Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten der Universität
W ü r z b u r g
Vorstand: Professor Dr. med. H. S c h u e r m a n n

VEGETIERENDE ARZNEIMITTEL-EXANTHEME UND ENANTHEME UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DES MUNDSCHLEIMHAUT- UND LIPPENBEFALLES

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät
der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Bernd Berendsen
aus Dorsten

Würzburg 1957

Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten der Universität
W ü r z b u r g
Vorstand: Professor Dr. med. H. S c h u e r m a n n

VEGETIERENDE ARZNEIMITTEL-EXANTHEME UND ENANTHEME UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DES MUNDSCHLEIMHAUT- UND LIPPENBEFALLES

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät
der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Bernd Berendsen
aus Dorsten

Würzburg 1957

Referent: Professor Dr. med. Hans S c h u e r m a n n

Tag der mündl. Prüfung:
29. Juli 1967.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg

Meiner lieben Frau in Dankbarkeit

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
Einleitung.		
I.	Einige statistische Angaben über die Häufigkeit, das Alter der Patienten und die Letalität mit einem kurzen Abschnitt über die Pathogenese des Bromoderma tuberosum et bullosum beim Säugling	2
II.	Angaben über die Lokalisation	5
III.	Kasuistik des Bromoderma tuberosum et bullosum mit Mundschleimhaut- u. Lippenbeteiligung	7
IV.	Kasuistik des Jododerma tuberosum et bullosum mit Mundschleimhaut- u. Lippenbeteiligung	11
V.	Die Effloreszenzen an Mundschleimhaut und Lippe	15
VI.	Bedeutung der Nieren- und Herzleiden für die Entstehung des Jododerma tuberosum et bullosum hier im besonderen bei Mitbeteiligung der Mundschleimhaut und Lippen	19
VII.	Art, Menge und Dauer der Jod- und Bromverabfolgung bei dem vorliegenden Krankenmaterial	22
VIII.	Das Krankenbild: Name, Klinik, Prognose und Differentialdiagnose mit einer vergleichenden Gegenüberstellung des Jododerms mit dem Bromoderm in einer Tabelle.	26
IX.	Hilfen bei der Diagnosestellung (Möglichkeiten und diagnostischer Wert) mit einem Abschnitt über die Histologie.	32
X.	Therapeutische Maßnahmen	36
XI.	Eigene Beobachtungen von Jododerma vegetans-Fällen mit Mundschleimhautbeteiligung	38
XII.	Zusammenfassung	43
	Literaturverzeichnis	I

EINLEITUNG

Zu den Nebenwirkungen einiger Medikamente gehören krankhafte Erscheinungen an der Haut. Schon sehr lange bekannt sind Hauterscheinungen nach innerem Gebrauch von Jod und Brom, die ja zu therapeutischen Zwecken eine weite Verbreitung gefunden haben. Die von Jod und Brom hervorgerufenen Hauterscheinungen sind sehr vielfältig. Ihre nahe Verwandtschaft äußert sich darin, daß die beiden Elemente trotz der großen Vielfalt der Erscheinungen ähnliche Krankheitsbilder hervorrufen können. So finden wir sowohl beim Bromismus als auch beim Jodismus allgemeine Überempfindlichkeits-Reaktionen, die sich durch ödematöse Schwellungen und Erytheme äußern. Es treten bei beiden Halogenen generalisierte Exantheme, acneiforme oder urtikarielle Effloreszenzen, bullöse und tuberös vegetierende Formen auf. Einmal sind die Hauterscheinungen auf eine dieser Effloreszenzen beschränkt, ein anderes mal treten sie vermischt oder auch in Übergangsformen auf. In dieser Arbeit nun über die v e g e t i e r e n d e n Arzneimittel-Exantheme und Enantheme beziehen sich die gemachten Angaben in erster Linie auf das Bromoderma und Jododerma tuberosum et bullosum und seine Übergangsformen, die ja auch die weitaus gefährlichsten Hautkrankheiten nach Brom- und Jodgebrauch darstellen. Allerdings werden sich im Zusammenhang auch immer wieder Fragen stellen, die das Brom- und Jodexanthem im allgemeinen betreffen. Bemerkenswert ist, daß nur die Halogene Brom und Jod die vegetierende und tuberöse Form des Arzneimittel-Exanthems hervorrufen. In der durchgesehenen Literatur wurde von mir kein einziger Fall eines vegetierenden Exanthems infolge eines anderen Medikamentes vorgefunden.

I. EINIGE STATISTISCHE ANGABEN ÜBER DIE HÄUFIGKEIT, DAS ALTER DER PATIENTEN UND DIE LETALITÄT MIT EINEM KURZEN ABSCHNITT ÜBER DIE PATHOGENESE DES BROMODERMA TUBEROSUM ET BULLOSUM BEIM SÄUGLING

Viele Autoren heben die relative Häufigkeit von Hauterscheinungen überhaupt nach Brom- und Jodgebrauch gegenüber anderen Arzneimitteln hervor. Innerhalb der Halogengruppe scheint das Bromexanthem am häufigsten aufzutreten. Von 238 gesammelten Fällen der tubero-bullösen Form waren 150 Patienten (63 %) an Bromexanthem und 88 (37 %) an Jodexanthem erkrankt.

Obgleich die Krankheitsbilder des Bromoderms und Jododerms miteinander große Ähnlichkeit haben können, sodaß wir von einer Gruppe der Halogenerkrankungen sprechen, werden wir bei einem Vergleich doch eine Reihe von Unterschieden feststellen können.

Das Bromexanthem trifft man häufiger bei weiblichen als bei männlichen Patienten an. Bei 90 Kranken waren 69 % weiblichen und 31 % männlichen Geschlechts. Relativ groß ist die Zahl der Säuglinge mit Bromoderma. Es waren von 121 Fällen mit Altersangaben etwa 35 % Säuglinge. Bis zum 10.Lebensjahr betrug die Prozentzahl 6,2 % usw., siehe Tabelle (Seite 3).

Es scheint also kein Lebensalter so anfällig gegen die Nebenwirkungen des Broms zu sein wie gerade das Säuglingsalter. Verhältnismäßig oft tritt das Bromoderm auch noch bei Jugendlichen im Alter von 10-20 Jahren auf. Hierzu ist zu bemerken, daß fast alle Patienten dieses Alters an Epilepsie erkrankt waren. Die Häufigkeit verringert sich in den Jahren zwischen 20-40, um dann bis zum 50.Lebensjahr einen neuen Höhepunkt zu erreichen. Das hat sicherlich seinen Grund in dem häufigeren Gebrauch von Brompräparaten gerade in diesem Lebensjahrzehnt.

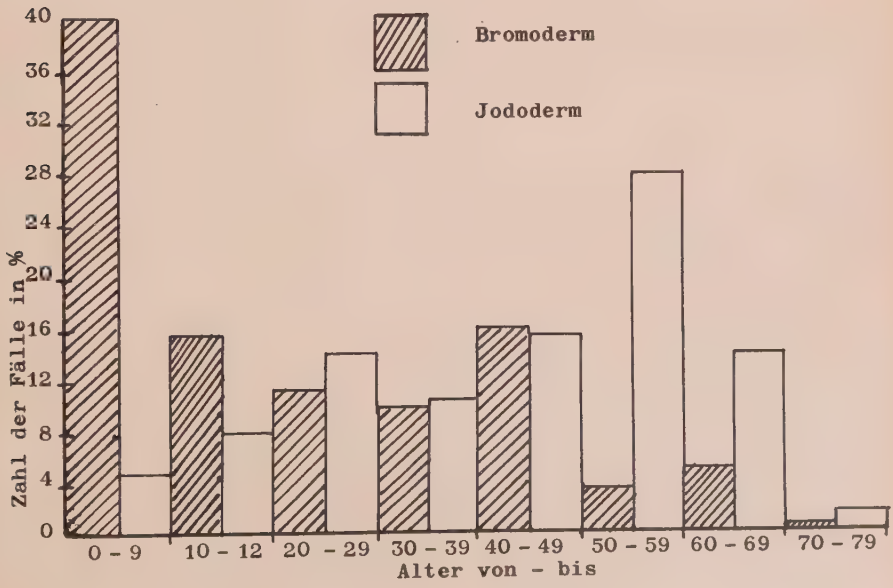
Die Letalität beim Bromoderm ist sehr gering. Nur bei 3 Patienten der gesammelten Fälle wird ein letaler Ausgang vermerkt.

Vergleichen wir die vorhergehenden Angaben mit den Ergebnissen beim Jododerm, so können wir zwei sofort auffallende Unterschiede feststellen.

1. Das Jododerm tritt in den ersten Lebensjahren sehr selten auf. So war von 49 Fällen kein Fall von Erkrankung bei einem Säugling verzeichnet.

Bromoderma vegetans		Jododerma vegetans	
Alter von bis	Zahl der Fälle	Alter von bis	Zahl der Fälle
0 - 9	46	0 - 9	3
10 - 19	19	10 - 19	4
20 - 29	13	20 - 29	7
30 - 39	12	30 - 39	5
40 - 49	20	40 - 49	8
50 - 59	4	50 - 59	14
60 - 69	6	60 - 69	7
70 - 79	1	70 - 79	1

Vergleichende Tabelle der Bromoderma-vegetans- und Jododerma-vegetans-Fälle mit Altersangaben in Prozentzahlen:



2. Die Letalität ist beim Jododerma vegetans viel höher als beim Bromoderma vegetans. Während beim Bromoderm nur 1,5 % der Patienten starben, waren es beim Jododerm von 88 Fällen 22 (25 %). Sicherlich gibt uns diese Zahl nicht die wirklichen Verhältnisse an. Sie zeigt uns aber eindeutig, daß das Jodexanthem meistens nicht so komplikationslos verläuft wie die Hauterscheinungen, die nach Einnahme von Brom entstehen. Der Vollständigkeit halber sei noch erwähnt, daß von den Kranken mit Jododerma vegetans etwa 50 % weiblichen und 50 % männlichen Geschlechtes waren.

Zur Pathogenese des Bromoderma tuberosum beim Säugling

Die auffallend hohe Zahl der Bromodermfälle bei Säuglingen bedarf einer kurzen Erläuterung. Auf 3 Wegen kann Brom in den Blutkreislauf des Säuglings gelangen.

1. Durch perorale Einnahme von bromhaltigen Medikamenten
2. Durch die Muttermilch
3. Durch den Placentar-Kreislauf

Zu 1.: In Frage kommen in erster Linie die verschiedenen bromhaltigen Siruparten (Schnuller) und Keuchhustenmittel. Die Durchsicht der in der Literatur beschriebenen Fälle zeigt, daß meistens die Verabreichung derartiger Medikamente die Ursache für ein Bromoderma tuberosum war. Es werden Fälle berichtet von de GREGORIO, LAUGIER, PELLERAT-CHAVANIS, ESTAUN LLANAS, GOUGEROT-BOURNIER, LEDO, JEANSELME-BOURNIER, GUY-JACOB, GUINON-HIRSCHBERG, COMBY, SEGRE u.a.

Zu 2.: Oft werden auch Fälle berichtet, in denen das Brom durch Muttermilch übertragen wurde. SPILLMAN-WATRIN berichten, daß die Mutter wegen Epilepsie ein Brompräparat eingenommen hatte. Der 6-monatige Säugling zeigte Bromoderma tuberosum. In FRÜHWALDs Fall hatte die Mutter nach der Entbindung Pernocton-Injektionen (Natriumsalz der β-Bromallyl-sek. butyl-barbitursäure) bekommen. Vier Wochen nach der Geburt bekam der Säugling

ein Bromoderma tuberosum. Weitere Fälle werden von E.HOFFMANN, NANDER und CRON berichtet.

Zu 3.: Von COSTELLO wird ein Fall beschrieben, in dem der Übergang des Broms nur durch die Placenta möglich war. Der Mutter waren wegen Eklampsie große Dosen Brom verabreicht worden. Der Säugling bekam 3 Tage nach der Geburt einen papulo-pustulösen Ausschlag. Dieser Fall stellt zwar kein Bromoderma tuberosum dar, doch zeigt er, daß der Übergang des Broms durch die Placenta zu einem Bromexanthem führen kann. Die Frage, ob nicht auch in einigen der anderen Fälle die Übertragung des Broms durch die Placenta für die Entstehung des Bromoderma-tuberosum mitverantwortlich gemacht werden muß, konnte bei Auftreten der Hauterscheinungen nicht mehr entschieden werden.

Weitere Fälle von Bromoderm beim Säugling werden von KRAMAR, SANCHEZ, REN TERADA, CECH u.a. berichtet.

II. ANGABEN ÜBER DIE LOKALISATION

In Bezug auf die Lokalisation der Effloreszenzen fallen uns zwei weitere Unterschiede zwischen Bromoderma tuberosum und Jododerma tuberosum auf.

1. Beim Bromoderma tuberosum sind die Gliedmaße am häufigsten befallen. Bei 116 Fällen waren 44 Patienten, das sind 38 %, nur an den Extremitäten erkrankt. Während sogar in 94 Fällen (81 %) die Extremitäten an der Hauterkrankung mitbeteiligt waren. Die Mitbeteiligung des Gesichtes und des Kopfes ist weniger häufig (55,4 %). Es sind aber noch 15 Fälle (13 %) aufgeführt, bei denen nur Gesicht und Kopf Effloreszenzen zeigten. Im Gegensatz dazu tritt beim Jododerm eine Erkrankung im Gesicht und am Kopf öfter auf. Es waren in 36,8 % der gesammelten Fälle nur Gesicht und Kopf befallen und in 88 % waren Gesicht und Kopf mitbeteiligt. Immerhin waren noch bei

51 % der Fälle die Extremitäten mit befallen. (Siehe Tabelle Seite 6).

Wir können also feststellen, daß beim Bromoderm hauptsächlich die Extremitäten erkrankt sind und in geringerem Umfang auch Gesicht und Kopf. Umgekehrt ist es beim Jododerm. Hauptsächlich sind Gesicht und Kopf befallen und weniger häufig die Extremitäten. Das heißt nicht, wie aus der Tabelle ersichtlich ist, daß nicht auch die Haut des übrigen Körpers Effloreszenzen zeigen kann. Hinzuzufügen ist, daß beim Jododerm in zwei Fällen (NEUMANN, POLLAND) eine Mitbeteiligung der Magenschleimhaut festgestellt werden konnte.

2. Selten sind beim vegetierenden Bromoderm die Schleimhäute der Lippen und des Mundes befallen. Beim Bromoderm waren in 3 % aller Fälle Erscheinungen an der Mund- und Lippenschleimhaut sichtbar. Viel häufiger allerdings wurde ein Schleimhautbefall beim vegetierenden Jododerm festgestellt. Bei 88 Fällen wurde in 19 Fällen (21 %) eine Mitbeteiligung der Mund- und Lippenschleimhäute beschrieben. Diese Werte geben sicherlich nur anhaltsweise die richtigen Verhältnisse wieder; denn einerseits wird manchmal ein Schleimhautbefall übersehen worden sein und andererseits werden Schleimhauterscheinungen wegen ihrer Seltenheit zur Veröffentlichung anregen, zumal außerdem diese Fälle meistens einen schweren Verlauf nehmen.

Lokalisation	Bromoderma vegetans (116 Fälle)	Jododerma vegetans (62 Fälle)
nur Extremitäten	38,0 %	1,6 %
Mitbeteiligung der Extremitäten	81,1 %	51,0 %
nur Kopf	13,0 %	36,8 %
Mitbeteiligung des Kopfes	55,4 %	88,0 %
nur Stamm	0,0 %	1,6 %
Mitbeteiligung des Stammes	29,4 %	30,4 %
Mitbeteiligung der Mundschleimhaut	3,0 %	21,0 %

Im folgenden werden wir uns hauptsächlich mit den Fällen des vegetierenden Bromoderms und vegetierenden Jododerms beschäftigen, bei denen von den Autoren eine Mitbeteiligung von Lippen und Mundschleimhaut angegeben wird.

III. KASUISTIK DES BROMODERMA TUBEROSUM ET BULLOSUM MIT MUNDSCHLEIMHAUT- UND LIPPENBETEILIGUNG

1. Der erste Fall eines Bromoderms mit Zungenbeteiligung wird uns von L.W.MYERS 1904 bei einem 6 Monate alten Säugling mitgeteilt. Zwei Tage nach Beginn einer Bromkalimedikation trat ein varicelliformer Ausschlag an der Kopfhaut, an der Stirn, an beiden Wangen, an den Beinen und in geringerem Grade am Gesäß auf, der auch eine blasige Effloreszenz an der Zunge zeigte. Noch vier Wochen, nachdem Bromkalium gegeben worden war, bildeten sich noch einige neue Tumoren an den Oberschenkeln. Der Ausschlag war erst etwa nach 8 Wochen völlig verschwunden, ohne das Allgemeinbefinden des Kindes irgendwie gestört zu haben.

2. DILLINGHAM und MC CAFFERTY berichten 1927 von einem Bromoderma bei einer 50-jährigen Frau. Befallen waren Arme und Beine, später zeigte sich eine Eruption am Gaumen, die wahrscheinlich durch Reiz einer Gaumenplatte ausgelöst wurde. Am Gaumen finden sich zwei symmetrische gelbgraue, elevierte, granulomatöse Herde. Die Erscheinungen gingen nach Behandlung mit physiologischer Kochsalzlösung zurück.

Die Gaumeneruption wurde in diesem Fall traumatisch ausgelöst. Wir finden in der Literatur öfter Fälle, in denen sich auch auf der Haut Bromodermeffloreszenzen im Anschluß an ein Trauma gebildet haben. (U.a. URBACH, POTRZOBOWSKI, JAMIESON, MIROPOLSKY, PULVIRENTI und BLOCH-TENCHIO.)

3. MAYRHOFER und FESSLER sahen 1929 "eine Bromvergiftung unter dem Bilde eines Typhus abdominalis". Die Hauterscheinungen

sind folgendermaßen beschrieben: "Es finden sich fast am ganzen Körper unregelmäßig disseminierte, teils hellrote, sehr scharf begrenzte, etwas erhabene Effloreszenzen bis zur Größe eines Fingernagels, teils auch dunkelblaurot gefärbte, weniger scharf begrenzte Effloreszenzen, in deren Mitte sich ein hanfkorngroßes Knötchen oder Bläschen erhebt." Am Rücken zeigen die Effloreszenzen teilweise ein varicellenartiges Aussehen. Im Gegensatz zu Varicellen zeigen sie jedoch eine zentrale Delle und sind sehr derb. Es finden sich weitere Effloreszenzen im Gesicht, an den Augen, an der Stirnhaargrenze und am harten Gaumen einzelne fleckige Rötungen. Die laryngoskopische Untersuchung ergab am linken Processus vocalis einen Belag, darunter vermutlich ein Geschwür. Je ein rundlicher, 0,5 cm in die Tiefe reichender, schmutziggrüner haselnußgroßer Nekroseherd am Zungengrund und rechten Zungenrand wurde bei der Obduktion gefunden.

4. Bei einem Fall von Bromoderma bei einer 48 Jahre alten Frau, den REEVES 1930 beschreibt, zeigte sich ein papulöses Exanthem im Gesicht, auf der Brust, auf dem Rücken und an der Unterlippe, außerdem wuchernde Ulcera, deren Ränder hämorrhagisch waren, am rechten Bein.

5. Den 5. Fall berichtet F.A. DIASIO 1931. Bei einer 48-jährigen Frau traten innerhalb einer Woche nach Einnahme von Kaliumbromid Blasen am Gaumen und am Zahnfleisch auf. Ähnliche Läsionen zeigten sich am Rumpf und an den Extremitäten, die dann ein vegetierendes Aussehen annahmen. Nach Absetzen der Medizin bildeten sich die Erscheinungen zurück. Nach Darreichung einer Testdosis traten innerhalb eines Tages neue Eruptionen auf, die dann wieder schnell abheilten.

6. BLOCH und TENCHIO untersuchten und behandelten den wohl schwersten Fall von Bromoderma mit Mundschleimhautbeteiligung, der 1932 in einer sehr ausführlichen Arbeit von ihnen veröffentlicht wurde. Es ist dies der einzige Fall von Bromoderma, bei dem auch im Mund Vegetationen auftraten. Wegen der Ausführlichkeit und Genauigkeit der

Beschreibung gebe ich in Auszügen die Angaben der beiden Autoren über die Erscheinungen an der Mundschleimhaut wieder.

Aufnahmestatus (14.8.1930): "Auf der Mundschleimhaut rechts am Übergang vom harten zum weichen Gaumen, ferner auf dem weichen Gaumen stecknadelkopfgroße Pustelchen; eine überlinsengroße Effloreszenz oberhalb des linken Mundwinkels, links hinten in der Gegend der Molare grauweiße, unregelmäßige Verfärbung, etwas an Lichen ruber erinnernd.

Das Zahnfleisch blutet außerordentlich leicht. In der Umgebung des Zahnhalses Rötung. Zwischen dem Zahn und dem Zahnfleisch entleert sich häufig spurenweise Eiter. Die Zähne sind zum Teil recht locker. Das Zahnfleisch ist vielfach so zurückgezogen, daß von der Zahnwurzel erhebliche Teile frei liegen.

23.9.1932: Auf der Zunge sowie auf der Schleimhaut der Wangen und des weichen und harten Gaumens sind zahlreiche Pusteln aufgetreten. Hier finden sich auch unregelmäßig gestaltete, ziemlich gut begrenzte weißliche Beläge, die bei Berührung leicht bluten. Die Gingiven sind gerötet, geschwollen und ebenfalls mit maceriertem Belag bedeckt. Die Zähne sitzen zum größten Teil ziemlich locker. Es bestehen ziemlich starke Schmerzen beim Kauen und Schlucken.

20.10.1930: Die Mundschleimhaut weist noch ausgedehnte Veränderungen auf; die Zunge ist dicker geworden; sie zeigt am Rande Einkerbungen und rißähnliche Gruben. Die Oberfläche ist mit Pusteln und macerierten Epithelfetzen bedeckt. Auf dem weichen Gaumen finden sich mehrere rund bis circinär gestaltete, weißliche Beläge mit rotem Saum.

29.10.1930: Die Zunge ist plump, von sehr unregelmäßiger Oberfläche, speziell am Rand, stark höckerig und stellenweise mit gelben Nekrosen bedeckt. Das Zahnfleisch ist überall intensiv gerötet, an den Zahnhälsen stark zurückgezogen, sodaß der Zahnhals freiliegt. Zwischen Zahn und Zahnfleisch eitrige Beläge, an der Lippenschleimhaut und Mundschleimhaut grauweißliche Verfärbung, stellenweise eitrige Beläge. An einzelnen Stellen scharf begrenzte Epitheldefekte, etwa erbsengroß, rundlich, grau belegt, mit einer Spur Entzündung in der Umgebung (aph-

thenartig). Die letzterwähnten Veränderungen befinden sich besonders ganz deutlich in größerer Zahl am weichen Gaumen.

1.12.1930: Die Zungen- sowie die Wangenschleimhaut weisen keine deutliche Besserung auf. Auf der Unterlippe entstanden zwei erbsengroße, schmierig belegte Einsenkungen. Die Zähne sind immer noch sehr locker. In den letzten fünf Tagen sind zwei Zähne spontan ausgefallen. Immer starker Foetor Ex ore. Die leichteste Berührung der Schleimhaut ruft Blutungen hervor.

5.12.1930: Die Patientin öffnet den Mund mit Mühe. Starker Foetor. Die Zunge ist stark vergrößert, füllt den ganzen Mund aus. Ihre ganze Oberfläche ist total verändert und in eine unregelmäßig gestaltete, von Einsenkungen und kammartigen Erhöhungen durchsetzte Fläche umgewandelt, teils gerötet, teils schmutzig-weißlich verfärbt. Die ganze Mundschleimhaut sowohl der Wange als der Lippen ist total verändert, nicht glatt, sondern ganz unregelmäßig, teils vegetierend von Kämmen und Papillen besetzt, teils erodiert, bei leichtester Berührung blutende Vertiefungen aufweisend."

Dieses "schwere, ekzessive, acneiforme und vegetierende Bromoderma" trat bei der Patientin nach Einnahme von 17,6 g Bromkali auf. Der Fall zeichnet sich aus durch das Bestehen einer langen Latenzzeit zwischen Aussetzen des Mittels und Beginn der Hauterscheinungen (etwa 3 Monate), durch die Progression der Erscheinungen und durch neue Schübe sehr lange nach Aufhören der Medikation.

Die ausgedehnte Beteiligung der Schleimhaut ließ die Autoren daran denken, daß es sich um ein kombiniertes Jodo-Bromoderm handelt, da außerdem festgestellt wurde, daß die Patientin neben Brom auch Jod eingenommen hatte. Diese Möglichkeit wird aber fallen gelassen, da sich im Urin der Patientin kein Jod nachweisen ließ. In gewissem Widerspruch dazu steht aber die Bemerkung, daß das resorbierte Jod den Boden für das Bromoderma mucosae oris vorbereitet haben könnte.

IV. KASUISTIK DES JODODERMA TUBEROSUM ET BULLOSUM MIT MUNDSCHLEIMHAUT- UND LIPPENBETEILIGUNG

Das Erscheinungsbild von Mundschleimhaut- und Lippenläsionen beim Jododerma bietet sich uns, da das Krankengut größer ist, noch mannigfaltiger dar als beim Bromoderma.

Nur kurz möchte ich auf die Schwellungserscheinungen als Symptome des Jodismus eingehen. Am bekanntesten sind Ödeme des schlaffen subkutanen Gewebes um die Augenhöhlen. Weniger häufig sind Schwellungen des Schlundes, der Schilddrüsen und Ödeme der Glottis und des Larynx. Hin und wieder treten auch sublinguale Ödeme (WEBER), submaxillare Drüsenschwellung (WEBER), Schwellung der Wangenschleimhaut (W.HOFMANN) und des Mundes und der Zunge (BEHÇET) auf. Diese Ödeme können auch auftreten in Verbindung mit den anderen Hauterscheinungen des Jododerms, das uns im folgenden weiter beschäftigen wird.

1. Im Jahre 1899 veröffentlichte J.NEUMANN einen Fall von Jododerma mit Schleimhautbeteiligung. Er fand bei einem an subakuter Nephritis und tuberös-bullösem Jodexanthem leidenden Mann einen geschwürig zerfallenen Herd an der Schleimhaut der Regio pylorica. Neben anderen Stellen am Körper war die Oberlippe stark verändert. "Die rechte Oberlippe ist in eine talergroße drusig unebene Geschwürsfläche umgewandelt, teils mit mißfarbigem dünnflüssigen Eiter bedeckt, teils blutiggefärbte Flüssigkeit absondernd, von einem Blasenwall begrenzt."

2. Ein ähnlicher Fall wurde 1905 von POLLAND publiziert. Bei einer nephritiskranken Frau wurde durch Jodkalium ein "Pemphigus mit geschwüriger Umwandlung" hervorgerufen. An der Zunge der Patientin waren zu ihren Lebzeiten kleine Blasen vorhanden, die rasch platzten und schmerzhafte Substanzverluste hinterließen. Bei der Obduktion fanden sich an der Zungenschleimhaut neben den Erosionen, die bereits in vivo zu sehen waren, klei-

ne Infiltrate, ähnliche Erscheinungen an der Haut. Außerdem konnte am Pylorus ein großes konfluierendes Geschwür nachgewiesen werden.

3. u. 4. In denselben Jahren beobachteten JESIONEK (1900) und RILLE (1905) an der Zunge, am Gaumen und an den Gaumenbögen Rötung und Schwellung der Schleimhaut mit blasigen Erscheinungen, Papeln und kleinen grauweiß belegten Substanzverlusten.

5. P.RICHTER schildert 1906 einen Fall von Jododerma tuberosum bei einem Syphiliskranken, der 30 Jahre vorher eine Nephritis hatte. Es zeigte sich außer anderem ein tief bis in das Unterhautbindegewebe greifendes Geschwür von über 2-Markstückgröße auf der rechten Oberlippe.

6. Später berichtet C.A.HOFFMANN (1910) von einer Patientin, die zweimal Nierenentzündung hatte. Er fand bei seiner Kranken alle möglichen Übergänge des Jododerma "zwischen Blasen mit vollkommen intakter Decke und den tumorartig wuchernden papillären Knoten". An der Schleimhaut der Uvula befand sich eine ca. bohnengroße, ziemlich regelmäßig begrenzte Erosion (Residuum einer geplatzten Blase), die von einem schmalen grau-weißen Epithelsaum umgeben war. Am Gaumendach waren mehrere stecknadelkopfgroße scharf begrenzte, kugelig vorspringende Erhebungen von grau-weißer Farbe zu sehen.

7. Ebenfalls 1910 sahen FISCHEL und SOBOTKA bei einem 42-jährigen Mann mit einem fungösen Jododerm und subakuter Nephritis an der Zungenspitze "eine längliche, vertikal gestellte Delle, etwa weizenkorngroß, des Epithels entbehrend, mit graurotem glatten Grunde, rechts wie links eingefaßt von einem Wulste, der sich über und unter ihr mit dem der Gegenseite zusammenschließt und weiß maceriertes Epithel besitzt." Dieses Geschwür war in 14 Tagen wieder abgeheilt und andere Schleimhautherde traten niemals auf.

8. 1920 beschrieb G.TIEFENBRUNNER ein Jododerma tuberosum bei einer 49-jährigen Patientin mit chronischer Nephritis, bei der

Blasen und runde Geschwürsformen das ganze Gesicht entstellten. An den Mundwinkeln und an den Lippen bestanden mehrere zackige mit Borken belegte Rhagaden und im Verlaufe der Krankheit waren am Gaumenbogen bis zur Uvula großfetzige, schmutzig gelbliche Beläge zu sehen, die keine Heilungstendenz zeigten, bis schließlich der Mund nur noch ganz wenig geöffnet werden konnte und man von außen fetzige Bestandteile zum Munde heraushängen sah. Am Gaumenbogen hatte sich vom Zahnfleisch bis zur Uvula eine blasenartige Abhebung der Schleimhaut mit trübem, graugelblichem Inhalt gebildet.

9. A.J.HALL war 1926 der Meinung, daß der von ihm veröffentlichte Fall von einem papillomatösen Jodexanthem bei einer jungen Frau mit subakuter Nephritis und einem etwa halbmandelgroßen ovalen und schmerzhaften Vorsprung an der rechten Seite der Zunge der erste sei, bei dem eine Schleimhautbeteiligung beobachtet worden sei. Diesem Irrtum verdanken wir, daß F.PARKES WEBER nochmals auf seine früheren (1923) Veröffentlichungen hinweist und zu den alten Beobachtungen einige neue Berichte hinzufügt.

10. - 14. F.P.WEBER veröffentlichte 1923 unter Fall 5 die Krankengeschichte eines 14-jährigen Mädchens, das Schwellungen und granulomatöse Knötchen an der Zunge hatte. Die Patientin starb und die Obduktion ergab eine universale pericardiale Adhäsion und große weiße Nieren. In seiner Antwort auf den Aufsatz von HALL verweist er nochmals auf diesen Fall und gibt einige Beobachtungen anderer Ärzte wieder. Er erwähnt einen Fall von Jododerma mit Beteiligung der Zunge, der nach Glottisödem und Bronchopneumonie tödlich ausging. Zweitens einen Fall mit variola-ähnlicher Jodideruption bei Nephritis und Mitbeteiligung der Zunge. Drittens einen Fall von chronischer Nephritis, bei dem granulomatöse Eruptionen im Gesicht, an der Zunge und an den Händen auftraten. Viertens einen Fall von Jododerma mit Ulcera an der Zunge bei einem 40-jährigen Mann.

15. 1928 beschrieb WALZER eine Joderuption bei einem 7-jährigen Jungen, bei dem sich auch an der Zunge und an anderen

Schleimhautstellen des Mundes Effloreszenzen zeigten.

16. Der Fall H.BEHÇETs (1931) zeichnete sich aus durch die schnelle Reaktion des an Syphilis erkrankten Patienten. Er reagierte auf eine Dosis von 2 g Jodkali (1.Tag 0,5 g; 2.Tag 1,5 g) innerhalb von 6 Stunden mit einem diffusen Erythem des Gesichtes, Ödem der Zunge und der Augenlider. An den Lippen und anderswo im Gesicht bekam er einen vesikulo-pustulösen Ausschlag. Es bildete sich ein Jododerma tuberosum. Auch bei diesem Patienten wurde eine leichte Niereninsuffizienz festgestellt.

17. NEKAM führte 1941 eine 20-jährige Frau mit chronischer Bronchitis und Asthma vor,deren acneiforme Effloreszenzen sich langsam in Vegetationen umwandelten. Sie zeigte an Stirn, Nase und Lippen heller- bis pengögroße, zum Teil zusammenfließende erythematöse Flecken, zum Teil mit gelben Borken bedeckte erhabene bohnengroße Vegetationen.

In der letzten Zeit veröffentlichten dann J.KIMMIG (1951), H.HAUGE (1953), F.FREUND (1954) und H.JUVIN, P-DUGOIS, L.GAUTHIER (1954) vier weitere Fälle von Jododerma tuberosum mit Mundbeteiligung.

18. KIMMIGs Patientin litt an einer chronischen Nephritis und hatte stark geschwollene Lippen. An der Übergangsstelle vom Lippenrot zur Schleimhaut befand sich ein geschwürig zerfallener bohnengroßer Knoten und auf dem vorderen Teil des Zungenrückens war ein blutender höckeriger fester Tumor sichtbar.

19. Auch H.HAUGEs Patientin hatte eine Nephropathie. Bei ihr waren Nase, Zunge und Unterlippe geschwollen. In der Mundhöhle, insbesondere aber auf der Unterlippe und Zunge, fanden sich viele Blasen und zum Teil tiefe Ulcerationen. Viele Läsionen waren von einem grauweißen nekrotischen, andere von einem schorfigen Belag bedeckt.

20. Bei der Patientin von F.FREUND wurde eine chronische Glo-

merulonephritis festgestellt. Bei ihr standen die Effloreszenzen an Zunge, Lippe und Auge weitgehend im Vordergrund der Hauterkrankung. Am rechten Teil der Oberlippe befanden sich kleinere Tumoren. "Die Zunge ist fast zur Hälfte bedeckt von beetartig erhabenen, an der Oberfläche zerklüfteten Infiltrationen von rundlicher oder ovaler Form, die stellenweise konfluieren und einen verhärteten Randwall aufweisen. Es ist zentraler Gewebszerfall zu erkennen. An der rechten Seite des weichen Gaumens, knapp an der Grenze zum harten Gaumen, findet sich ein gelblich belegtes Ulcus von ca. Halbgroschenstück-Größe, das 2-3 mm tief reicht, kraterförmig gestaltet in die Schleimhaut eindringt."

21. H.JUVIN, P.DUGOIS und L.GAUTHIER berichten von einem vegetierenden Jododerm nach einer Bronchoskopie mit Verwendung von 30,0 eines 40 %igen Jodöles mit tödlichem Ausgang. Bei dem 41-jährigen Kranken wurde eine chronische Nephritis und N-Retention festgestellt. Das Gesicht zeigte vegetierende und bullöse Erscheinungen, die von einem hochgradigen Ödem begleitet waren. Zerfallen war auch die Mukosa oris. Speziell aber die Zunge war mit "enormen, vegetierenden Ulcera" in Mitleidenschaft gezogen.

V. DIE EFFLORESZENZEN AN MUNDSCHLEIMHAUT UND LIPPE

Das vegetierende Bromoderm also verursacht sehr selten Erscheinungen an der Mundschleimhaut. Ich konnte nur sechs Fälle in der durchgesehenen Literatur finden. Außerdem sind die Effloreszenzen mit Ausnahme des Falles von BLOCH und TENCHIO nie so ausgedehnt, wie wir es meist beim Jododerm finden. Bis auf den Fall von BLOCH und TENCHIO, der wohl als ein kombiniertes Jodo-Bromoderm angesehen werden kann,(denn es scheint, daß hier weitgehend das Jod die außergewöhnlichen Erscheinungen in der Mundhöhle mit verursacht hat) bis auf diesen Fall also, sprechen die Autoren von Blasen an der Zunge,

Gaumen und Zahnfleisch (L.W.MYERS u. F.A.DIASIO), von "zwei symmetrischen gelbgrauen, elevierten, granulomatösen Herden am Gaumen, von je einem rundlichen, 0,5 cm in die Tiefe reichenden, schmutzig-grünen, haselnußgroßen Nekroseherd am Zungengrund und rechten Zungenrand." (MAYERHOFER und FESSLER) und von einem papulösen Exanthem an der Unterlippe (REEVES) (siehe Tabelle Seite 17).

Bezüglich des Zeitpunktes des Auftretens von Schleimhaut-Effloreszenzen in der Mundhöhle und an den Lippen läßt sich keine bestimmte Regel aufstellen. Sie können sowohl gleichzeitig mit dem Beginn der Hauteffloreszenzen als auch im Verlaufe der Krankheit zu einem späteren Zeitpunkt auftreten. Doch zeigen schon die wenigen Beispiele, die angeführt werden konnten, wie mannigfaltig das Bild der Schleimhauterscheinungen in der Mundhöhle beim Bromoderma sein kann. In BLOCH und TENCHIOs Fall standen die ausgedehnten Veränderungen an der Schleimhaut im Vordergrund des klinischen Bildes. Anfangs waren es stecknadelkopfgroße bis linsengroße Pusteln am Gaumen, an der Wangenschleimhaut und am Mundwinkel. Die Zähne waren locker, das Zahnfleisch blutete leicht. Später bildeten sich besonders auf der Zunge eiternde und blutende Höcker und nekrotisierende Wucherungen, bis schließlich die ganze Mundhöhle total verändert war.

Ähnlich ausgedehnte Veränderungen in der Mundhöhle finden wir nur bei den Jododerm-Fällen von TIEFENBRUNNER, HAUGE, FREUND und H.JUVIN. Im klinischen Bild stehen aber mehr blasige und knotige Veränderungen im Vordergrund, die dann später meist einen zentralen Gewebszerfall zeigen, also geschwürig zerfallen. Die Geschwüre sind oft schmerzhaft und von Schwellungen begleitet. Es werden alle Übergangsformen zwischen Blasen und zerfallenden Tumoren beschrieben (siehe Tabelle Seite 18).

Die Effloreszenzen befinden sich an der Zunge, Lippe und am Gaumen, seltener am Zahnfleisch, an der Uvula und am Gaumenbogen. Nur im Fall von BLOCH und TENCHIO war auch die Wangenschleimhaut beteiligt.

Bromoderma vegetans

Autor	Zunge	Gaumen	Lippe	Zahnfleisch	Wangenschleimhaut	sonstige Lokalisation
L.W.MYERS	blasige Effloreszenz	-	-	-	-	-
DILLINGHAM-Mc CAFFERTY	-	zwei granulomatöse Herde	-	-	-	-
MAYRHOFER-FESSLER	am Zungengrund u.a. re.Zungenrand:zwei Nekroseherde	fleckige Rötungen	-	-	-	am li.Processus vokalis: Geschwür
REEVES	-	-	an der Unterlippe: papulöses Exanthem	-	-	-
DIASIO	-	Blasen	-	Blasen	-	-
BLOCH-TENCHIO	am weichen u.harten Gaumen: Pusteln, Nekrosen, Epithelfetzen teils vegetierend, totel verändert, geschwollen	Pusteln, weißliche Beläge, Epitheldefekte (aphtenartig) teils vegetierend, blutende Vertiefungen	Epitheldefekte (aphtenartig) teils vegetierend, blutende Vertiefungen	grauweiße Verfärbung gerötet, geschwollen	Pusteln teils vegetierend, blutende Vertiefungen	-
GESAMT-BETEILIGUNG	3 mal	4 mal	2 mal	2 mal	1 mal	1 mal

Jododerma vegetans

Autor	Zunge	Gaumen	Lippe	Zahnfleisch	Wangenschleimhaut	sonstige Lokalisationen
NEUMANN	-	-	a.d.re. Oberlippe: geschwürig zerfallener Herd	-	-	-
POLLAND	Blasen, kleine Infiltrate	-	-	-	-	-
JESIONEK	re.neben d.Medianlinie Bläschen	Papeln, Blasen	livide verfärbt stark	geschwollen	-	hintere Rachenwand: Blasen
RILLE		Substanzverlust am li. hinteren Gaumenbogen	-	-	-	Rötung und Schwellung d. Schleimhaut d. Gaumensegels
RICHTER	-	-	auf der re. Oberlippe: tief greifendes Geschwür	-	-	-
C.A.HOFFMANN	-	grauweiße, stecknadelkopfgroße Knötchen	Oberlippe Wucherung	-	-	a.d.Uvula: Residuum einer geplatzten Blase
FISCHEL-SOBOTKA	Geschwür an der Zungenspitze	-	-	-	-	-
TIEFENBRUNNER	-	großfetzige Beläge.Später am Gaumenbogen v.Zahnfleisch b.z. Uvula blasenartige Abhebungen	am Mundwinkel u.a. den Lippen: Rhagaden	geringe Mitbeteilig.	-	-
HALL	halbmandelgroßer,ovaler schmerzhafter Vorsprung a.d. re.Seite der Zunge	-	-	-	-	-
WEBER 1.	Schwellung u. granulomatöse Knötchen	-	-	-	-	-
2.	Mitbeteilig.					
3.	Mitbeteilig.					
4.	granulomatöse Eruption					
5.	Ulcera					
BEHÇET	Ödem	-	vesiculopustulöser Ausschlag	-	-	-
NEKAM	-	-	Vegetationen	-	-	-
KIMMIG	a.vorderen Teil d. Zungenrückens: Tumor	-	geschwollen bohnengroßer Knoten	-	-	-
HAUGE	geschwollen Blasen tiefe Ulcera	geringe Beteilig.	geschwollen a.d.Unterlippe: Blasen,tiefe Ulcera	-	-	-
FREUND	Infiltrate Geschwüre	am weichen Gaumen: Ulcus	a.d.Oberlippe: kleinere Tumoren	-	-	-
H. JUVIN	vegetierende Ulcera	-	-	-	-	-
GESAMTBETEILIGUNG	14 mal	6 mal	10 mal	2 mal	0 mal	3 mal

VI. BEDEUTUNG DER NIEREN- UND HERZLEIDEN FÜR DIE ENTSTEHUNG DES JODODERMA TUBEROSUM ET BULLOSUM, HIER IM BESONDEREN BEI MITBETEILIGUNG DER MUNDSCHLEIMHAUT UND LIPPEN

Immer wieder wird in der Literatur die Frage aufgeworfen: "In welchem Zusammenhang stehen Nieren- und Herzleiden mit der Entstehung des Jododerms?" Auch ich möchte diese Frage in dem hier gegebenen Zusammenhang aufgreifen. Haben Nieren- und Herzleiden eine besondere Bedeutung bei Erkrankungen an Jododerma vegetans mit Mundschleimhautbeteiligung? Zuerst ist eine Antwort auf die Frage nach der Häufigkeit des Zusammentreffens der oben genannten Krankheiten mit dem Jodexanthem zu geben.

NEUMANNs Patient hatte 3½ ‰ Albumen im Harn und bei der Obduktion wurde festgestellt, daß die Nieren aufs Doppelte vergrößert und derb waren. POLLAND spricht bei seiner Patientin ebenfalls von einer Morbus Brighti chronicus. JESIONEKs Patient litt an Strangurie. RICHTERs Patient hatte 30 Jahre vor der Erkrankung an Jododerm eine Nephritis. C.A.HOFFMANN berichtet, daß seine Patientin zweimal an Nierenentzündung erkrankt war, das letztemal einige Monate vor der Erkrankung an Jododerm. FISCHEL und SOBOTKA, die in ihrer Arbeit feststellen, daß besonders die tuberobullöse Form des Jododerms verhältnismäßig häufig mit einer Nierenstörung einhergeht, stellten in ihrem eigenen Fall eine chronisch exazerbierende parenchymatöse Nephritis fest. TIEFENBRUNNERs Patientin hatte eine chronische Nephritis (Blutdruckerhöhung und 1 ‰ Eiweiß). HALL spricht in seinem Fall von einer subakuten Nephritis und auch in WEBERs Fall 5 ergab die Obduktion große weiße Nieren. In den weiteren vier angeführten Fällen WEBERs wird zweimal eine Nephropathie erwähnt. Bei BEHCETs Fall wird von einer leichten Niereninsuffizienz gesprochen. Auch die Kranken von KIMMIG, HAUGE, FREUND und JUVIN hatten eine Nephropathie. (Chronische Nephritis mit beginnender Schrumpfniere (KIMMIG). Hypertonie, im Urin Albumen, Blut und Zylinder (HAUGE). Chronische recrudescierende Glomerulonephritis (FREUND). Chronische Nephritis und N-Retention (JUVIN)). Wir finden lediglich in den Fällen

von RILLE, WALZER, NEKAM und in den beiden nebenbei erwähnten Fällen von Weber keine Befunde angegeben, die ein Nierenleiden vermuten lassen. Der Fall von WALZER aber konnte nicht einwandfrei als Jododerma diagnostiziert werden. Bei den beiden Fällen von WEBER fehlen außer den oben erwähnten alle sonstigen klinischen Angaben. Es bleiben also noch zwei Fälle. Aber auch zu diesen beiden ist zu bemerken, daß von beiden kein abschließender Bericht vorliegt, da die Kranken im Verlaufe einer Demonstration vorgestellt wurden. Ich werde also mit Recht diese fünf Fälle von den weiteren Erörterungen ausschließen. Mit kleinen Einschränkungen können wir also feststellen, daß alle Patienten und Patientinnen des uns vorliegenden Krankenmaterials von Jododerma vegetans mit Mundschleimhautbeteiligung an einer Nephropathie erkrankt waren oder wenigstens einmal eine Nierenentzündung (RICHTER) hatten.

An dieser Stelle möchte ich noch einmal auf den Fall von BLOCH und TENCHIO eingehen. Ich fand in der Literatur keinen einzigen Fall von Bromismus, in dem ausdrücklich das Vorhandensein einer Nephropathie angegeben wurde. Die einzige Ausnahme ist der Fall von BLOCH und TENCHIO. Sie geben an, daß bei ihrer Patientin eine Niereninsuffizienz vorlag. Da dieser Fall auch in Bezug auf die Schleimhauterscheinungen unter den Bromfällen einzigartig dasteht, liegt die Vermutung sehr nahe, daß für die Mundschleimhaut-Effloreszenzen weitgehend das Jod, das die Patientin bekommen hatte, verantwortlich gemacht werden muß.

In wievielen Fällen trat nun zu der Nierenerkrankung ein Herzleiden? NEUMANN diagnostizierte eine "Hypertrophia Cordis et Arteriarum" und POLLAND "Hypertrophia et Dilatatio Cordis". TIEFENBRUNNER fand eine geringe Verbreiterung des Herzens nach links. HALL spricht von einer Pericarditis, die allerdings erst im Verlaufe der Krankheit auftrat und WEBER in seinem Fall 5 von einer perikardialen Adhäsion. KIMMIGs Patientin stand wegen Herzbeschwerden in ärztlicher Behandlung. Sehr oft tritt also eine Nephropathie kombiniert mit einem Herzleiden auf. (In unserer Statistik in 6 Fällen von 16).

Bei der Durchsicht der Krankengeschichten der Patienten, bei denen das Vorhandensein eines Nierenleidens als gesichert betrachtet werden kann, das sind 16 Fälle, fällt auf, daß

12 Fälle letal ausgingen. (Unter diesen außer KIMMIGs Fall alle Kranken mit einem Herzleiden.) Das bedeutet immerhin, daß etwa 75 % aller an Jodexanthem mit Mundschleimhautbeteiligung und an Nephropathie Erkrankten starben. Auch die Patientin von BLOCH und TENCHIO starb. Eine weitere Bestätigung dafür, daß in diesem Fall das Jod doch wohl eine größere Rolle gespielt haben muß, als die Autoren es selbst annehmen.

Die Tatsache der hohen Letalität fordert, daß bei jedem Verdacht auf ein Jodexanthem auf jeden Fall eine eingehende Untersuchung der Mundschleimhaut erfolgen sollte; denn selbst nur geringe Erscheinungen an der Schleimhaut, wie es z.B. beim Patienten von FISCHEL und SOBOTKA der Fall war, weisen auf eine sehr ernste Krankheit hin, die häufig, und ich möchte sagen immer, mit einer Nephropathie einhergeht.

FISCHEL und SOBOTKA waren es, die 1910 nach einer kritischen Auseinandersetzung mit der bis dahin vorliegenden Literatur über die Pathogenese des Jododerms im Anschluß an die Erörterung ihres eigenen Falles zu dem Ergebnis kamen, daß für das Zustandekommen des Jodismus der Haut in jedem Falle eine Idiosynkrasie vorhanden sein muß. Sie räumen aber ein, daß es "eine Reihe wohl definierbarer Schädlichkeiten gibt, welche das Auftreten von Jod-Nebenwirkungen fördern". An erster Stelle erwähnen auch sie Nierenleiden. Außerdem aber auch Herzleiden und Lues. Auf Grund ihres statistischen Materials messen sie aber nicht nur diesen drei Krankheiten eine Bedeutung zu, sondern sagen, daß "Allgemeinerkrankungen (auch ohne schweren Kräfteverfall) auf das Entstehen von Joderscheinungen an der Haut" einen Einfluß haben. In meiner Statistik über das Jododerm im allgemeinen kam ich in Bezug auf Nieren- und Herzleiden zu einem ähnlichen Ergebnis wie FISCHEL und SOBOTKA. FISCHEL und SOBOTKA erhielten eine Beteiligung von etwa 20 %. Sie räumen ein, daß sie noch höher liegen kann, und ich erhielt ein Resultat von 27 %. Zu einem davon doch stark abweichenden Ergebnis kam ich in meiner speziellen Statistik über Jododerm-Fälle mit Mundschleimhautbeteiligung. (Siehe Seite 20)

Frühere Autoren machen immer wieder für die Entstehung der Jododerm-Effloreszenzen die Talgdrüsen verantwortlich. Nun befinden sich an der Mundschleimhaut mit Ausnahme der Lippen

und Wangen keine Talgdrüsen. Aber gerade an der Wangenschleimhaut ist ein Befall sehr selten. (In unserer Kasuistik nur bei BLOCH und TENCHIO). Man kann deshalb sicherlich annehmen, daß erst bei überstarker Reizung die Mundschleimhaut auf Jod reagiert und das ist der Fall, wenn durch die erkrankte Niere eine Ausscheidungssperre gegeben ist, sodaß es zu dem von FREUND beschriebenen fatalen Jodkreislauf kommt. In diesem verhängnisvollen Kreislauf erhalten gerade die Speicheldrüsen als Ausscheidungsorgane ein erhöhtes Angebot an Jod. Es kommt zur Kumulation und schließlich bei einer hierzu neigenden Person auch zur Sensibilisierung. Durch Freisetzung des Jods, wie KIMMIG feststellte, besonders durch das Jodmolekül in statu nascendi, kommt es zu einer Reizung des Gewebes und zur Entzündung. Dieser Vorgang tritt also bei einer Niereninsuffizienz ein, da sich erstens, wie oben erwähnt, eine erhöhte Retention und zweitens eine Verschiebung der Wasserstoffionenkonzentration nach der sauren Seite einstellt, die genügt, um "bei einem entsprechend hohen Jod-Ionen-Gehalt des Gewebes die Bedingungen für die Abscheidung von elementarem Jod im Gewebe herzustellen." Herzkrankheiten fördern diesen Vorgang. Da es bei solchen Patienten zu Stauungen in den Kapillaren kommt, und da auf diese Weise das Angebot an Jod an den gefährdeten Stellen noch erhöht wird.

VII. ART, MENGE UND DAUER DER JOD- UND BROMVERABFOLGUNG BEI DEM VORLIEGENDEN KRANKENMATERIAL

Die Erscheinungen des Jodismus und Bromismus sind endogen bedingt. Als schädigende Noxe sind an erster Stelle die Verbindungen des Broms und Jods zu nennen, die Brom- und Jodionen abspalten, also die anorganischen Verbindungen in Form der Salze.

Beim Bromoderma tuberosum et bullosum werden am häufigsten Bromcalcium, Bromkalium und Bromnatrium genannt. Sehr viele Erkrankungen sind nach den verschiedenen bromhaltigen

Siruparten und Keuchhustenmitteln beschrieben worden. (BOLGERT, ESTAUN-LLANAS, LAUGIER, PELLERAT-CHAVANIS, GOUGEROT-BOURNIER, GUY-JACOB u.a.). FRÜHWALD stellte bei einem Säugling ein Bromoderm fest, dessen Mutter Pernocton erhalten hatte. BERING berichtet von einem Bromoderma tuberosum bei einem 7-jährigen Knaben nach Lubrokal, das ionogen gebundenes Brom enthält. SOMMERVILLE-ALLAN sahen einen Fall nach Hexamethoniumbromid. Nach Medikation organischer Bromverbindungen wurde sehr selten ein Bromoderm beobachtet. Nach JADASSOHN-KLEEBERG sah LEDERMANN ein Bromoderma ulcerosum nach Bromoform und ZETLIN ein Bromoderma tuberosum vegetans nach langer Einnahme von 20-30 Tabletten Bromural pro die. Weiterhin berichtet SEGRE GIORGIO über ein Bromoderma tuberosum nach Bromural bei einem 2 Monate alten Kind. (Im ganzen waren 16,2 g Bromural in 27 Tagen gegeben worden).

Beim Jododerma tuberosum et bullosum werden als Ursache fast ausschließlich die anorganischen Salze, im besonderen Jodkalium und Jodcalcium, angegeben. Jodiertes Tafelsalz geben BECHET und ELLER als ätiologischen Faktor an. Es sei noch erwähnt, daß GOLDSTEIN ein papulo-pustulöses Jodexanthem nach Lipiodol-Lafay sah (ein jodhaltiges Öl, das in der Lungendiagnostik verwendet wird) und W.HOFMANN einen Fall von Jodismus nach einer Pyelographie mit 6 ccm Umbrenal (Jodlithiumpräparat).

Die Menge der dargereichten Halogene und die Dauer der Verabfolgung scheint mit der Art und Ausdehnung und dem Zeitpunkt des Auftretens des Bromoderms und Jododerms nur in einem unwesentlichen Zusammenhang zu stehen. So wurden Fälle beobachtet, in denen sich schon nach kleinen Dosen und kurzer Verabreichung ausgedehnte Dermatosen zeigten.

Bromoderma tuberosum et bullosum: GALEWSKY: 1.Fall: im ganzen 5 g Brom. 2.Fall: im ganzen 14 g Brom. SOMMERVILLE: nach 16 Tagen (34,6 g Hexamethoniumbromid) erste Erscheinungen. OZSGYANYI: 4-5 Tage Brom in großen Dosen. PELLERAT-CHAVAnis: nach einer Dosis von 1,7 g Calcium-Bromür vegetierendes Bromid. ESTAUN-LLANAS: in 15 Tagen 8,18 g Brom. GILMOUR: 3 Wochen lang täglich 2,92 g Brom.

Am häufigsten finden wir bei Bromverabreichung aber erst

nach größeren Dosen und längerer Einnahme Hauterscheinungen. BOLGERT: von 1925-1953 täglich etwa 3 g eines bromhaltigen Sirups. 1947 die ersten Erscheinungen, jetzt ausgeprägtes Bromoderma tuberosum. BUCHAL: ein Jahr 1-2 Eßlöffel Epilepsan. ELLER: 14 Jahre Brom, dann erst Bromoderma. LEHNER: seit 30 Jahren ununterbrochen Brom, jetzt Bromoderma vegetans. SPILLMANN-WATRIN: nach mehrwöchiger Brombehandlung. URBACH: seit 2 Jahren Brompräparate. SPILLMANN-WEIS: seit 3 Jahren täglich 6 Dragees à 1 g Bromkali usw.

Beim Jododerm ist es auffallend, daß oft die Effloreszenzen schon nach kleinsten Dosen und kürzester Verabreichung von Medikamenten ungemein rapide aufschießen und sich ausbreiten. SEMON: innerhalb von 3 Tagen im ganzen 0,6 g Jodkali. In einigen Stunden war der pilzartige Charakter eines wuchernden Herdes erreicht. DANEL: nach viertägiger Einnahme von täglich 0,05 g Jodure-Groß-Körner. MAYER: in 9 Tagen 22 g Jodkali, die ersten Zeichen nach 4,5 g. SPILLMANN-WEISS-MALTON: am 8. Tag nach 20 g Jodkali.

Doch auch beim Jododerm können die Erscheinungen erst nach längerer Verabfolgung auftreten. ELLER: jahrelang jodiertes Tafelsalz (1 mg je g Salz). FREUND: 5 Jahre wegen Asthma Jod. GATE: 3 Jahre Jod, aber erst nach Einnahme eines jodhaltigen Abführmittels trat ein Jododerma auf.

Zu erwähnen bleibt, daß auch noch lange nach der letzten Verabfolgung eines Jod- oder Brompräparates eine Halogendermatose entstehen kann. SPILLMANN-WATRIN-WEILLE-ABEL sprechen in ihrem Fall von einer langen Dauer zwischen der letzten Einnahme eines Jodpräparates und dem Erscheinen der ersten Effloreszenzen. In dem Bromoderma-Fall von BLOCH und TENCHIO betrug der Zeitabstand 3 Monate.

Ein ähnliches Bild erhalten wir beim Bromoderma und Jododerma tuberosum et bullosum mit Mundschleimhautbeteiligung.

Bromoderm: MAYERHOFER und FESSLER: 1 Jahr hindurch kleine Dosen Brom (bis zu 0,5 g täglich), dann Aussetzen der Brommedikation etwa ein halbes Jahr, erneute Verabreichung nach 3 Monaten Bromoderm. REEVES: 2-3 Wochen nach Einnahme einiger Rheumakapseln. DILLINGHAM-MC CAFFERTY: eine Woche nach Einnahme

einer Bromarznei. DIASIO: eine Woche nach Beginn der Brommedikation. L.W.MYERS: 2 Tage nach Beginn der Brommedikation. BLOCH - TENCHIO: 17,6 g Bromkalium - Calcium, und Liquor ferri jodati 110,0.

Jododerm: NEUMANN: nach mäßigen Jodkaliumdosen zu therapeutischen Zwecken traten kurze Zeit später Effloreszenzen auf. JESIONEK: 5 Tage nach Einnahme einer Jodkali-Medizin zeigten sich die ersten Hauterscheinungen. RILLE: 4 Tage nach Beginn der Jodkalium-Darreichung traten die ersten Erscheinungen auf. RICHTER: nach 13 Tagen (1.Woche 10, 2.Woche 15 Tropfen Jodtinktur) stellte sich der Patient mit Hauterscheinungen vor. C.A.HOFFMANN: in 4 Tagen 20 g Jodkali. Am 4.Tag erschienen die ersten Blasen. FISCHEL und SOBOTKA: in den höchstens 8 Tagen bis zum Ausbruch des Exanthems nicht mehr als 4,5 g Jodkali. TIEFENBRUNNER: 7 Tage vor Eintritt ins Krankenhaus Jodkali 5:200 (3 mal täglich 1 Eßlöffel). 3 Tage später Blasen. HALL: in 2 Tagen nicht ganz 1 g Jodkali. Am 2.Tag Blasen. WEBER: Längere Zeit einen Eisen-Jodid-Sirup und ein paar Tage 3 mal täglich Kaliumjodid (täglich etwa 0,5 g). BEHCET: 1.Tag 0,5 g, 2.Tag 1,5 g Jodkali. 3 Stunden später Ödem und Blasen im Gesicht. NEKAM: seit 2 Jahren 4 %ige Jodkalilösung (3 mal täglich 1 Eßlöffel). Seit 6 Monaten im Gesicht acneiforme Veränderungen, die sich langsam in Vegetationen umwandelten. KIMMIG: Flüssigkeit wegen hohen Blutdruckes. Nach 2 Tagen zeigte sich die erste Effloreszenz. HAUGE: Hustensaft mit Jodkalium. Am 1.Tag nach Einnahme erschienen Blasen. Im ganzen wurden etwa 2,5 g Jod eingenommen. FREUND: eine Woche vor Aufnahme Kaliumjodatlösung 5:200. Wenige Tage nach Beginn der ärztlichen Verordnung zeigten sich Effloreszenzen.

Das Bromoderma und Jododerma tuberosum et bullosum entsteht fast ausschließlich nach Einnahme von Brom- und Jodsalzen. Die Menge und Dauer der Verabreichung scheint keine sehr große Rolle zu spielen; denn sowohl nach kurzer als auch nach längerer Darreichung und sowohl nach kleinen als auch hohen Dosen können Halogendermatosen entstehen. Es herrscht allerdings beim Bromoderma eine längere Verabfolgung vor und beim Jododerma zeigten sich Hauterscheinungen oft schon nach kurzer und niedriger Medikation. Ja beim Jododerm ist häufig die Rapi-

dität der Entwicklung der Effloreszenzen direkt ins Auge springend. Wir finden selten eine lange Latenz. Die Schleimhauterscheinungen können mit der Menge des dargereichten Broms und Jods und der Dauer der Verabfolgung nicht in Verbindung gebracht werden.

VIII. DAS KRANKHEITSBILD: NAME, KLINIK, PROGNOSE UND DIFFERENTIALDIAGNOSE MIT EINER VERGLEICHENDEN GEGENÜBERSTELLUNG DES JODODERMS MIT DEM BROMODERM IN EINER TABELLE

Das klinische Bild des Bromoderma und Jododerma tuberosum et bullosum wird durch den Namen gut charakterisiert. Es zeigen sich bei diesen Hautkrankheiten blasige und tuberöse Effloreszenzen. Doch fehlt diesem Namen etwas Wesentliches, das darin besteht, daß derartige Hauterscheinungen nach Jod- und Bromeinnahme eine Tendenz zum Wuchern haben. Manche Autoren ergänzen daher den Ausdruck mit Recht durch das Wort "vegetans". Man kann aber sehr wohl auf diese Ergänzung verzichten, da fast jede blasig-tuberöse Halogendermatose Wucherungserscheinungen zeigt. Andere verwenden die Bezeichnung "Jododerma und Bromoderma vegetans" und heben auf diese Weise mehr den wuchernden Charakter der Effloreszenzen hervor. BESNIER (nach NEUMANN) gebrauchte den Ausdruck "Acne anthracoide jodopotassique". Andere wiederum sagen "Jododerma tuberosum fungoides" mit Rücksicht auf die Ähnlichkeit der Herde mit solchen von mycosis fungoides. Einige wählen die Bezeichnung "Jodpemphigus", um mehr den blasigen Charakter der Dermatose hervorzuheben, die aber das eigentliche Bild dieser Krankheit nicht mehr trifft.

Die tuberösen und bullösen Formen von einander zu trennen, ist wohl nicht möglich, da diese beiden Formen fast immer gleichzeitig an einem Kranken auftreten, sodaß man sogar von einer Stellvertretung der einen durch die andere gesprochen hat. Ja, viele Fälle sind bekannt geworden, in denen sich alle möglichen Übergänge zwischen den intakten Blasen und den tumorartigen Geschwüren fanden (TIEFENBRUNNER, FREUND). FISCHEL und SOBOTKA weisen daraufhin, "daß tuberöse wie bullöse Formen in

gleicher Weise solche Menschen bevorzugen, denen ganz bestimmte und in beiden Fällen die gleichen Organleiden eigen sind." In diesem Zusammenhang weisen sie besonders auf Nieren- und Herzkrankheiten hin.

Das Krankheitsbild ist etwa folgendes: Oft schon nach Einnahme einer geringen Dosis eines Jod- oder Bromsalzes (besonders häufig bei Jodverbindungen) oder erst nach längerem Gebrauch des Medikamentes (besonders häufig bei Bromverbindungen) treten die ersten Erscheinungen auf, die oft noch vollkommen uncharakteristisch sein können (siehe Abschnitt VII). RILLE spricht von roten papulösen Erhebungen, KIMMIG, JESIONEK, NEUMANN und NEKAM sprechen von akneähnlichen Papulopusteln oder auch Pusteln; JESIONEK, FISCHEL-SOBOTKA, HOFFMANN und TIEFENBRUNNER von bläschenähnlichen solideren Effloreszenzen und Bläschen. Im Falle FREUNDs traten anfangs zwei hordeolaartige Entzündungsherde am rechten Augenlid auf. Am häufigsten aber finden sich als Anfangsgebilde bei Joddermatosen Bläschen oder auch Blasen, die den Pemphigusblasen sehr ähnlich sehen können. Im Gegensatz dazu bilden sich die voll ausgebildeten Bromoderma-Effloreszenzen oft aus gruppierten akneartigen Knötchen und Knoten (BLOCH - TENCHIO, HOFFMANN). Die Anfangseffloreszenzen können begleitet sein von einem Fieberanstieg, meist in den Grenzen von 38-39°, von bogenförmig angeordneten Erythemen und von anderen toxischen Erscheinungen des Jodismus und Bromismus, wie Schnupfen, Benommenheit, Kopfschmerz, Appetitlosigkeit und Erbrechen. Besonders bei Joddermatosen, deren Prädilektionsstelle die mittleren Partien des Gesichtes sind, findet sich oft ein diffuses Ödem des Gesichtes schon zu Beginn der Dermatose, das zum vollkommenen Schluß der Lidspalte führen kann.

Aus den Anfangsgebilden, die immer wieder einen neuen Nachschub erfahren können, entwickeln sich in mehreren Herden oft in wenigen Stunden, sodaß man von "Zeitraffertempo" gesprochen hat, die eigentliche Form dieser Dermatosen. Es sind in ihrer vollen Ausbildung geschwulstartige Bildungen, die wie Tumoren aussehen und erbsen- bis taubenei-groß sind, manchmal aber so groß wie Hühnereier und darüber sein können. Diese erhabenen Geschwülste sind von rundlicher oder auch polyzykli-

scher Basis, haben eine "mehr oder weniger steile oder infolge einer Art Stielbildung gar überhängende Böschung". Sie sind "blasenähnlich, kalottenförmig, makronenförmig, tomatenförmig, knopfartig, pilzförmig und den Herden der Mycosis fungoides ähnlich". Die Farbe dieser Tumoren und Knoten ist weißlich, gelblich, graurötlich, weinrot, kupferrot. Die Konsistenz ist matschig-weich und schwammig. Die Wucherungen sind von einem roten Infiltrationshof umgeben, manchmal spontan, manchmal erst auf Druck schmerzhaft, meistens aber schmerzlos. Ihre Oberfläche ist körnig und mehr oder weniger papillär ausgebildet und zerklüftet. Sie ist oft von Borken bedeckt, unter denen sich Eiter befindet oder es bilden sich in ihr punktförmige Lakunen und kleine tiefsitzende Abszesse von der Größe eines Hirsekorns, aus denen sich Eiter ausdrücken läßt (HOFFMANN). Bei Ablösung der Borken können Blutungen von wahrscheinlich verlängerten Papillen auftreten. An Stellen des zentralen nekrotischen Zerfalls finden sich unter den Borken grobdrusige Gewebsmassen. Peripher fortschreitend umgibt diese Geschwülste oft ein Pustelsaum. BLOCH - TENCHIO sprechen von einem corymbiformen Aufbau. Die Tumoren können zu großen Vegetationen konfluieren, sodaß sie fast einen malignen Eindruck machen.

Neben diesen ulcerösen Herden zeigen sich von einem roten Saum begrenzte runde, dickwandige Blasen, die zum Teil schlaff, zum Teil prall, anfangs mit einer klaren und später meist mit einer getrübten serösen oder hämorrhagischen Flüssigkeit gefüllt sind. Sie wachsen peripher aus und zentral sprießt proliferierendes Gewebe hervor, das sich rasch plattenartig verbreitet (FREUND).

Befallen sind am häufigsten das Gesicht und die Extremitäten. Bei Mitbeteiligung des Stammes zeigt dieser meist nur Akneefloreszenzen (siehe Abschnitt II).

Bei Abheilung, die oft sehr schnell erfolgt, können Narben und Pigmentflecken zurückbleiben.

Bei Mundschleimhaut- und Lippenbeteiligung finden sich an Lippe und Mund ähnliche Erscheinungen wie an der übrigen Haut (siehe Abschnitt V).

Die Prognose bezüglich der endgültigen Heilung des Bromo-

derma und Jododerma tuberosum ist im allgemeinen günstig. Beim Jododerma vielleicht deshalb ungünstiger, weil dem Jod an und für sich im Haushalt des Körpers und in den endokrinen Funktionen eine viel wichtigere Funktion zukommt als dem Brom (BLOCH - TENCHIO). Sie wird vor allen Dingen in den Fällen mit Mundschleimhautbeteiligung ungünstig, da gerade in diesen Fällen fast immer Nieren- und Herzkomplikationen eine Rolle spielen. Besonders diese Fälle enden oft tödlich, auch dann, wenn die Krankheit frühzeitig erkannt wird (siehe Abschnitt VI). Unterschiedlich ist die Prognose bezüglich der Schnelligkeit, mit der die Heilung eintritt. Selbst bei sofortiger Absetzung des die Dermatose verursachenden Medikamentes brauchen die Wucherungen manchmal Wochen und Monate bis zur vollständigen Abheilung. Sie hinterlassen ab und zu wegen ihrer häufigen Lokalisation im Gesicht entstellende Narben und Pigmentflecke.

Differentialdiagnostisch lassen sich Bromoderma und Jododerma mit Sicherheit nicht voneinander unterscheiden. Als Unterscheidungsmerkmale, die aber nicht immer zuzutreffen brauchen, lassen sich herausstellen:

1. Der Lokalisationsbefund. Das Jododerma ist mehr im Gesicht und das Bromoderma mehr an den Extremitäten lokalisiert (siehe Abschnitt II).

2. Als Anfangsgebilde zeigen sich beim Jododerma meist Bläschen und Blasen und beim Bromoderma akneiforme Papeln und Pusteln.

3. Beim Jododerma ist die schnelle Entwicklung der Hauterscheinungen oft ins Auge springend, während beim Bromoderma meist eine längere Entwicklungszeit zu beobachten ist.

4. Bei Mundschleimhautbefall ist in der Mehrzahl der Fälle auf Jododerma zu schließen, besonders bei ausgedehnteren Erscheinungen in der Mundhöhle, da das Bromoderma selten mit Mundschleimhautbeteiligung auftritt.

Eine Unterscheidung der Endefflorescenzen nach Farbe und Form, wie sie von einigen Autoren versucht wird, dürfte keinen Grund haben; denn bei einem Vergleich der Angaben der Autoren bezüglich der Farbe und Form konnte ich keinen Unterschied

finden, der wirklich differentialdiagnostischen Wert hat.

In der Vielfalt der Effloreszenzen und in den einzelnen Entwicklungsstadien können die Hauterscheinungen nach Jod- und Bromgebrauch zahlreiche Krankheiten nachahmen, die differentialdiagnostisch manchmal nur schwer abzugrenzen sind.

1. An erster Stelle stehen dem Pemphigus vegetans und serpiginosus-ähnliche Erscheinungen: FESSLER, KAUCZYNSKI, BEHÇET, EPSTEIN, SPILLMANN - WEISS - MALTON, WERTHER u.a.
2. Blastomykose-ähnliche: REEVES, FOX, ORMSBY.
3. Rupia syphilis und Frambösie-ähnliche: KITAGAWA, ELLER, KAUCZYNSKI, ENGMANN.
4. Erythema multiforme-ähnliche: PASINI, BECHET, EPSTEIN.
5. Psoriasis-ähnliche: ELLER, DIASIO.
6. Mycosis fungoides-ähnliche: ELLER.
7. Kerion-Celsi-ähnliche: MILIAN.
8. Rinophym-ähnliche:KLOPSTOCK.
9. Erythema nodosum-ähnliche: KLEEBERG zählt im Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten einige Fälle auf. Ich selbst fand in meinem Material keinen derartigen Fall.
10. MAYRHOFER und FESSLER beschreiben eine Bromvergiftung unter dem Bilde eines Typhus abdominalis.

Auch die Schleimhauterscheinungen können verschiedene Krankheiten vortäuschen. Es finden sich Lues-, Tuberkulose-, Lichen ruber-ähnliche und aphthenartige Bilder.

Jododerma tuberosum et bullosum	Bromoderma tuberosum et bullosum
Jodsalze peroral	Bromsalze peroral, auch nach Bromural, Adalin, Sedormid, Hexamethoniumbromid
sowohl nach geringen als auch hohen Dosen	wie beim Jododerm
sowohl kurze als auch lange Latenz	wie beim Jododerm
meistens aber nach kleinen Dosen und kurzer Verabfolgung	meistens aber erst nach größeren Dosen und längerer Verabfolgung
Lieblingssitz: Gesicht	Lieblingssitz: Extremitäten
Lokalisation auch an den Extremitäten, weniger häufig am Stamm	Lokalisation auch im Gesicht, weniger häufig am Stamm
Mundschleimhautbefall selten, wenn, dann oft mit ausgedehnten Erscheinungen an der Schleimhaut	Mundschleimhautbefall sehr selten, meist nur geringe Erscheinungen an der Schleimhaut
tritt sehr selten auf, am häufigsten im 3.-5.Lebensjahrzehnt	tritt selten auf, am häufigsten im Säuglingsalter und 4.Lebensjahrzehnt
bei Männern und Frauen gleichoft, selten bei Kindern	häufiger bei weiblichen als bei männlichen Personen
Effloreszenzen: Maculae, Papeln, Pusteln, Knoten, Tubera, Blasen, Nekrosen, Ulcera, vegetierende Herde, eitrige Borken, lokale und diffuse Schwellungen	wie beim Jododerm
oft mit Nephropathie und Herzleiden	häufig bei Epileptikern
klinischer Verlauf: häufig ein schweres Krankheitsbild, hohe Letalität	geringe Letalität
differentialdiagnostisch sind auszuschließen: Pemphigus chronicus vegetans et serpiginosus, Erythema exsudativum multiforme, Lues ulcerosa, vegetierende Pyodermien, Blastomykose u.a. Mycosis fungoides, Psoriasis, Aktinomykose	wie beim Jododerm
Anfangsgebilde: meist Bläschen und Blasen	Anfangsgebilde: meist akneiforme Papeln und Pusteln
meist schnelle Entwicklung der Effloreszenzen	meist längere Entwicklungszeit der Effloreszenzen

IX. HILFEN BEI DER DIAGNOSESTELLUNG (MÖGLICHKEITEN UND DIAGNOSTISCHER WERT) MIT EINEM ABSCHNITT ÜBER DIE HISTOLOGIE

Da die Diagnose bei Brom- und Jodintoxikationen nach den klinischen Erscheinungen nur sehr schwer und oft gar nicht zu stellen ist, sind zur Abgrenzung der Krankheit andere Maßnahmen notwendig. Diese zusammenzustellen ist die Aufgabe des folgenden Kapitels.

Oft wird die Anamnese einen Fingerzeig geben. Immer sollte aber eine Syphilis ausgeschlossen werden.

Viele Autoren führten bei ihren Patienten Cutanteste durch, die aber fast immer negativ ausgingen. So berichten z.B. FREUND (Kontaktversuch mit 30 % Natriumjodat- und Natriumbromat-Salbe), NEKAM (Hautfunktionsproben, mit 50 %iger Jodvaseline auf normaler und scarifizierter Haut), LEHNER (Cutanproben auf normaler und scarifizierter Haut mit Bromkalium und Bromnatrium), OZSGYANYI (intracutan: 0,10 ccm einer 1 %igen Lösung und subcutan: 3 %ige Salbe auf normaler und scarifizierter Haut), POTRZOBOWSKI (allergische Hautprüfung mit Bromsalben und Bromlösungen), MERENLENDER (Sézarysche Cutanprobe), SPILLMANN, WEISS, DURAND (Cutisreaktion mit Jodkalium) von negativen Reaktionen, trotzdem es zum Teil Kranke mit ausgedehnten Hauterscheinungen waren (u.a. Mundschleimhautbeteiligung). Nur in drei Fällen des gesammelten Materials verliefen Hautprüfungen positiv. SANDBACKA-HOLMSTRÖM: Überempfindlichkeit gegenüber 30 %iger Bromvaseline. OKAMOTO, KOOTARO, KENNICHI , MIYANCHI: Hautreaktion mit Jodkali. Bei BLOCH und TENCHIO ergaben außer der spezifischen Einwirkung des Broms, das auf die Haut der Patientin appliziert, schon nach 24 Stunden eine entzündliche, weiterhin in Bromoderma übergehende Reaktion erzeugte, alle mit erheblicher primärer Entzündungseinwirkung einhergehenden bromlosen Eingriffe ein positives Resultat.

Cutanproben ergeben also nur sehr selten ein positives Er-

gebnis. Auf keinen Fall kann aber ein negatives Ergebnis Brom und Jod als Ursache einer Dermatose ausschließen.

Die Versuche einiger Autoren (u.a. FREUND, NEKAM, OPPENHEIM) die Überempfindlichkeit auf Meerschweinchen nach PRAUSNITZ - KÜSTNER zu übertragen, gelangen nicht. Auch die Übertragung von Serum des Erkrankten intracutan auf einen anderen Menschen verlief negativ (FREUND).

Größere Bedeutung für die Diagnose kommt den Urin-, Serum-, Speichel- und Wundsekretuntersuchungen auf das Vorhandensein von Jod und Brom zu. Hier sollte man sich aber nicht bei einem negativen Ergebnis einer Urin- oder Speicheluntersuchung z.B. zu falschen Schlüssen verleiten lassen, wie uns der Fall von HAUGE lehrt. HAUGE fand 2 1/2 Tage nach Beendigung der Jodmedikation kein Jod im Harn. Doch ergab sich bei der Serumuntersuchung nach drei Tagen ein Jodspiegel von 670 Mikrogramm J/100 ccm Serum (normal: 10 - 15 Mikrogramm), trotz der geringen Jodmengen, die verabreicht worden waren.

Als weitere Möglichkeit zur Diagnosefindung bleibt die Brom- und Joddarreichung zur Provokation. Sie sollte aber wirklich nur als letzte Möglichkeit in Zweifelsfällen angewandt werden; denn oft wurden heftige Reaktionen von Seiten des Patienten in Form neuer ausgedehnter Erscheinungen festgestellt.

In diesem Zusammenhang ist nun noch das histologische Bild aufzuzeigen. Bei einer ersten Durchsicht der in der Literatur vorhandenen Mitteilungen scheint es keineswegs eindeutig zu sein. Der Grund dafür dürfte darin liegen, daß die Effloreszenzen in verschiedenen Entwicklungsstadien untersucht worden sind. Mit der Einschränkung also, daß nicht alle im Folgenden aufgeführten Merkmale immer gleich deutlich im histologischen Bild anzutreffen sind, wird versucht, die charakterisierenden Züge aufzuzeigen. Das Jododerma tuberosum zeigt das gleiche histologische Bild wie das Bromoderma tuberosum.

1. Das Gewebe der Epidermis und der Cutis, vorzugsweise aber der Papillarschicht und der oberen Cutis, ist meist ödematös verändert.

2. "Infiltrat" oder "Granulationsgewebe" in den mittleren und oberen Schichten des Bindegewebes, junge Bindegewebszellen, lymphozytäre Elemente, Leukozyten, auch eosinophile Zellen, geschädigte elastische Fasern, Zerfallsherde.

3. Dieses zur Bildung von Abszeßchen neigende Gewebe hat eine Wucherungstendenz von der unteren Coriumschicht nach oben.

4. Besonders charakteristisch scheint aber die Wucherungstendenz der epithelialen Organe zu sein, die in erster Linie in die Tiefe zieht. Die Zellen können einen so atypischen Charakter haben, daß der Eindruck eines Karzinoms entstehen kann.

5. Durch die entgegengesetzte Wachstumsrichtung des "Granulationsgewebes" einerseits und des Epithels andererseits, kann es zu einer Verwerfung der Hautschichten kommen (Epidermisreste in der Cutis und oberhalb der ursprünglichen Epidermislagen Bindegewebsreste).

6. Die Epidermis, die wie schon erwähnt, oft ödematös verändert ist, zeigt vergrößerte Zellen mit verminderter Färbbarkeit und Verbreiterung der Interzellularlücken. Sie neigt zur parakeratotischen Wucherung, Höhlenbildung und zu einer blasigen Abhebung.

7. Die Gefäße sind erweitert, manchmal thrombosiert, und besonders am Rand des Infiltrates oft vermehrt. Ihre Wandungen sind infiltriert und wuchern, oft auch außerhalb des eigentlichen pathologischen Prozesses.

Das histologische Bild ist also als eine Entzündung in der Epidermis, im Papillarkörper und in der Cutis mit einer starken reaktiven Wucherung der Epidermis anzusprechen, die an keinen bestimmten der in die Haut eingelagerten Apparate gebunden zu sein scheint, wenn man nicht die Epithelzelle selbst als einen solchen ansehen will.

Histologische Befunde der Mundschleimhaut liegen mir nur

von drei Autoren vor, von FREUND, MAYERHOFER - FESSLER und BLOCH-TENCHIO.

FREUND: "Die Zungenschleimhaut ist histologisch stellenweise stark verdickt, mit mächtiger Parakeratose und Verlängerung und Verbreiterung der Epithelzapfen. Submukös wechselnd, reichlich dichte, rundzellige und plasmazelluläre Infiltration. Daneben fibrinoide Nekrosen an der Oberfläche, mit dicht leukocytär durchsetztem und gefäßreichem Bindegewebe".

MAYERHOFER-FESSLER: Zunge: "Keilförmige, frische Nekrosen, die Basis des Keils an der Oberfläche der Zunge gelegen. Auffällig geringe Ansammlung polymorphkerniger Leukozyten an der Grenze der Nekrose. Wechselnd dichte, zellige vorwiegend plasmazellenreiche Durchsetzung der subepithelialen Schicht der Zungenschleimhaut, sowie des Perimysiums der Zungenmuskulatur".

BLOCH-TENCHIO: Zunge: "Das auffälligste Merkmal ist eine kolossal starke Akanthose. Das oberflächliche Epithel zieht in mächtigen Platten tief in die Cutis hinein. Nach unten zu sind diese Sprossen abgerundet, flach, manchmal auch von papillärem Bau. Die Zellen, welche die akanthotischen Wucherungen zusammensetzen, sind polyedrisch. Der Kern ist distinkt. Das Protoplasma ist schlecht gefärbt, an manchen Stellen ganz hell, sodaß nur die Zellmembranen und der Kern deutlicher hervortreten und das ganze sich wie ein Netzwerk mit zentralen Punkten (Kernen) darstellt. Nur die Basalschicht, welche diese Zapfen nach unten und seitlich begrenzt, zeigt eine intensivere Protoplasmafärbung. Hier sind die Zellen viel kleiner und liegen dichter beieinander. Es scheinen daher die helleren Zapfen von einem dunkleren Rand eingesäumt. Mehrkernige Zellen sind hier selten. An der Oberfläche fehlen zum Teil die obersten Epidermislagen, an anderen Stellen finden sich krustöse Auflagerungen, Leukocytendurchsetzung spärlich. Intraepidermale Pustelbildung fehlt.

Die Papillen zwischen diesen Epithelplatten sind schmal, lang, sehr viel stärker gefärbt als die akanthotisch gewucherten Partien. Die Stärke der Färbung rührt her vom großen Zellreichtum der Papillen. Es sind Lymphocyten, gewucherte Bindegewebszellen, polynucleäre Leukozyten, welche die Infiltrate ausmachen. Die Gefäße sind erweitert, das Bindegewebe ödematös. Die Infiltra-

tion setzt sich auch noch in einer schmalen Zone in die subpapillare und subepidermale Cutis fort. Auch die Gefäße sind hier noch stark erweitert. Nach der Tiefe zu nehmen die Entzündungserscheinungen ab. Auffällig ist die Größe und Ausdehnung der Schleimdrüsen in der Tiefe".

Wir finden also im wesentlichen an der Zunge dasselbe Bild wie an der übrigen Haut. Als ein wesentliches Merkmal ist vielleicht die von BLOCH und TENCHIO erwähnte Vergrößerung der Schleimdrüsen hervorzuheben.

X. THERAPEUTISCHE MASSNAHMEN

An erster Stelle aller therapeutischen Maßnahmen steht natürlich die sofortige Absetzung des die Dermatose verursachenden Medikamentes. So werden viele Fälle berichtet, bei denen allein diese Maßnahme sowohl bei Jod- als auch bei Bromdermatosen zur Abheilung der Effloreszenzen geführt hat. (SOMMERVILLE-ALLAN, SPILLMANN - WEISS - MALTON, FUJITA, Mc KEE u.a.). Andere empfehlen außerdem eine milde Salbenbehandlung, Borvaseline (LEHNER, NAGATA, BÜCHLER, C.A. HOFFMANN), feuchte Umschläge bei entzündlichen Schwellungen (HOLLANDER - FETTERMANN, PLATTHY, C.A. HOFFMANN) oder austrocknende Pulver (C.A. HOFFMANN).

Ausschabungen mit dem scharfen Löffel mit anschließender Resorcin - Behandlung, wie sie als Therapie von GENNER und KRISTJANSSON angegeben werden, sind nur anzuwenden, bei sehr hartnäckigen, nach Rückgang der akut entzündlichen Erscheinungen persistierenden, trockenen, derben Wucherungen, wenn sie gar nicht weichen sollten (C.A. HOFFMANN); denn allzu leicht können sich an solchen Stellen neue größere Herde bilden, wie die Versuche von BLOCH und TENCHIO und die früher erwähnten Fälle von Halogendermatosen nach Verletzungen zeigen.

Von den meisten Autoren wird aber eine Therapie mit massiven Kochsalzgaben empfohlen, die nach theoretischen Gesichtspunkten

in der Verdrängung des Jod-Brom-Ions durch das Chlorion bestehen soll (FREUND, DILLINGHAM - Mc CAFFERTY, BLOCH - TENCHIO, DIASIO, COOPER - GARRETT, HOLLANDER - FETTERMANN, IWASHITA, NAGATA u. a.). DIASIO z.B. gab in 3 Tagen eine intravenöse Gabe von 300 ccm einer 1/10 normalen Kochsalzlösung. Er legt aber folgenden zusätzlichen Maßnahmen besondere Bedeutung zu, weil bei intravenösen Kochsalzinjektionen allein nie eine so schnelle Heilung wie in seinem Fall erfolgte. Er gab noch Salzsäure und ließ die Speisen stark salzen und zwei Pankreatintabletten nach den Mahlzeiten nehmen.

KIMMIG empfiehlt intravenöse Injektionen von Natriumthiosulfat und Calcium thiosulfat, da sich mit diesen Präparaten Jod am einfachsten zu Jodion reduzieren läßt. Außerdem ist die Therapie mit Kochsalzgaben bei den häufig vorhandenen suburämischen Nierenkomplikationen (besonders bei Joddermatosen) nicht immer in genügender Intensität durchzuführen. Dieser Schwierigkeit wird durch parenterale Gaben von Calcium- und Natriumthiosulfat begegnet werden können, die aber auch in gewissem Grade die kranken Nieren belasten werden (FREUND). FEIT behandelte schon 1929 mit drei Injektionen Natriumthiosulfat ein Bromoderma erfolgreich.

XI. EIGENE BEOBACHTUNGEN VON JODODERMA VEGE.'ANS-FÄLLEN MIT MUNDSCHLEIMHAUTBETEILIGUNG

Am 12.2.1953 wurde in die Universitäts-Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten Würzburg eine 56-jährige Frau mit Verdacht auf Pemphigus vegetans eingeliefert. Aus der Vorgeschichte ist zu entnehmen, daß sie 1932 und 1942 an einer Rippenfellentzündung und 1937 an einer Venenentzündung mit Thrombose am rechten Bein erkrankt war. Seit 1933 war sie herzkrank und hatte vorher viele Jahre Rheumatismus (Druck auf der Brust und Atemnot).

Die Anamnese ergab weiterhin, daß die Patientin am 13.1.1953 wegen eines Mitralvitiums und einer chronischen Nephritis in ein Krankenhaus eingewiesen worden war. Dort bekam sie wegen einer Bronchitis am 2.2. Jodkali. Daraufhin erhöhte sich das Fieber bis auf 38,5 Grad. Gleichzeitig war eine Iritis festgestellt worden und es war zu Blasenbildungen an der Zunge und der Mundschleimhaut gekommen. Seit dem 9.2. sollen sich schubweise Blasen von verschiedener Größe auf wenig entzündlicher Haut am linken Ellbogen gebildet haben. Die Patientin gab an, daß sie außerdem brennende Schmerzen an der Vulva hatte und daß sich am rechten Unterarm, Gesicht und Nacken sowie am behaarten Kopf Knötchen und Blasen gezeigt hätten. Am 11.2. soll es zu nässenden Wucherungen am Blasengrund im Bereiche der Unterlippe und der Nase gekommen sein.

Stuhlgang, Miktion und Durst sollen normal, Schlaf und Appetit sollen in den letzten Tagen vor der Einlieferung sehr beeinträchtigt gewesen sein.

Allgemeinbefund: Patientin ist in gutem K.Z. und sehr schlechtem A.Z. Haut und sichtbare Schleimhäute sind ausreichend durchblutet. Keine Cyanose, keine Ödeme, kein Ikterus.

Der Kopf und Hals, die Nase und Ohren sind, abgesehen von den Hauteffloreszenzen, ohne Befund. Die Pupillen sind beiderseits sehr weit und gleich rund. Sie reagieren schlecht. Bei-

derseits ist eine ciliare Injektion, links stärker und eine Conjunktivitis festzustellen. Der Thorax ist symmetrisch und zeigt seitengleiche Atmung. Auskultatorisch und perkutorisch ist die Pulmo ohne Befund. Die Grenzen des Herzens sind normal und die Töne rein (A 2 betont). Die Aktion ist regelmäßig. Das Abdomen ist weich und eindrückbar, Dreieckschmerz über der Magengegend, keine pathologischen Resistenzen. Leber und Milz sind nicht palpabel und Nierenlager und Blasengegend frei.

Lokalbefund: Befallen sind die Haut und die Schleimhäute. In symmetrischer Anordnung sind an den Streck- und Beugeseiten beider Unterarme krankhafte Hautveränderungen zu sehen. An der Streckseite des linken Unterarmes unterhalb des Ellenbogens sieht man einzelnstehende, scharf begrenzte, über das Hautniveau hervorragende erbsen- bis kirschkerngroße tuberöse Herde, die annähernd tablettenartig in der Haut sitzen und eine mäßig derbe Konsistenz zeigen. Deren Oberfläche ist von einer Blasendecke überzogen. Die Blase zeigt teilweise zentral eine kleine Öffnung, die mit seröser Flüssigkeit oder einer kleinen Kruste bedeckt ist. In diesen Knoten ist eine haemorrhagische Note deutlich sichtbar. In der Umgebung findet man stecknadelkopf- bis linsengroße, pralle Blasen und Pusteln, die sich auch auf die Radial- und Beugeseite erstrecken und im ganzen gesehen eine gruppenförmige Anordnung zeigen. In geringem Ausmaß stehen sie jedoch auch vereinzelt. Am rechten Unterarm sind in geringerer Zahl als links kleinere Tubera, sowie Pusteln zu sehen. Vor allem ist die Streckseite befallen. Eine haemorrhagische Komponente ist hier nicht wahrnehmbar. Am Ringfinger der rechten Hand sieht man am Endglied einen etwa bohnengroßen, blaßroten Knoten, der sich von der Lunula nach proximal zu emporhebt. Die Lunula selbst ist von einer braunschwarzen Kruste bedeckt. Am häutigen Teil der Unterlippe medial befindet sich ein etwa haselnußgroßer vegetierender Knoten von mäßig harter Konsistenz, der mit einer gelb-bräunlichen Kruste bedeckt ist. In der Umgebung stehen vereinzelte Pusteln. Der Lippensaum ist in geringem Maße mitbefallen. Am rechten Mundwinkel sieht man einen etwa erbsengroßen vegetierenden Knoten und einen ähnlichen am häutigen Teil der Oberlippe links außen. Am linken Nasenflügel zeigt sich ein ähnlich

aussehender Knoten wie am häutigen Teil der Unterlippe. Er ist nur etwas kleiner und mit einer vorwiegend hellgelben Kruste bedeckt und fühlt sich derb an. An der Zungenspitze links neben der Medianlinie demonstriert sich ein ovaler, halbkugeliger, etwa daumennagelgroßer, fibrinös belegter Knoten von sehr scharfer Begrenzung. Die Zunge selbst ist dick, mit einem grauweißen Belag belegt.

Am Nacken sieht man 3 etwa linsengroße Tubera, zentral mit einer kleinen Kruste bedeckt. An der rechten Ohrmuschel, am Ohrmuschelrand oben, befindet sich ein länglicher weicher Knoten, der mit einer länglichen schwarzroten Kruste bedeckt ist. Links findet sich am Ohrrand auf der Ohrmuschel ein etwa erbsengroßer Knoten. Der behaarte Kopf zeigt vereinzelte kleine Knötchen über den Scheitelbeinen.

Das Genitale ist äußerlich ohne Befund.

Weitere Befunde: Die Seroreaktionen auf Lues waren negativ. Die Probeexzisionen eines rechten Unterarmknotens und eines vegetierenden Knotens am linken Unterarm zeigten die feingeweblichen Strukturen, die durchaus der Diagnose "Jododerma tuberosum et bullosum" entsprechen.

12.2.: BSG: 125/145 mm. RR: 145/70 mm Hg.
15.2.: RR: 140/80 mm Hg.
Kochsalzwerte: Vor der Aufnahme in die hiesige Klinik:
Harn: 250 mg %. Serum: 350 mg %.
15.2.: Serum: 660 mg %.
Der Jodnachweis im Urin verlief negativ.

Blutbefund:	13.2.53	16.2.53
Hämoglobin	68 %	65 %
Erythrozyten	3,38	3,5
Leukozyten	7900	10400
Lymphozyten	12 %	14 %
Monozyten	10 %	5 %
Eosinophile	2 %	2 %
Neutroph.: segm.	66 %	75 %
stabk.	10 %	4 %

Urinuntersuchung:	13.2.53	16.2.53
		Esbach: 1,5 ‰
Erythrozyten	bis 3	bis 5
Leukozyten	bis 10	bis 5
Epithelien	Plattenepith.	Plattenepith.
Bakterien	+ 7	+ 7

16.2.53: Material: Ven.-Blut:	
Kochsalz im Serum	660 mg %
Ges.Eiweiß im Serum	7,0 g %
Albumin	5,0 g %
Globulin	2,0 g %
Formolgelreaktion negativ	
Mancke-Sommer	70 mg %
Koagulationsband (Weltmann)	6
Kadmiumreaktion negativ	

18.2.: Die Hautveränderungen sind im Abklingen. An beiden Unterarmen sieht man nur noch kreisförmige Erytheme mit vereinzelten Blasenresten. Die tumorösen Veränderungen an der Unterlippe und der Nase links sind kaum noch wahrnehmbar. Am häutigen Teil der Unterlippe zeigt sich noch eine geringfügige Krustenbildung.

In den Abendstunden des 18.2. bekam die Patientin plötzlich heftigste Atemnot wegen des akuten, bedrohlichen Zustandes wurde sie auf die medizinische Klinik verlegt. Bis zum 1.4. wurde sie dort stationär behandelt. Aus dem Entlassungsbefund ist zu ersehen, daß die Patientin eine chronische Nephritis und eine Linkscoronarinsuffizienz mit Myokardschädigung (Ekg) hatte. Im Urin bestand konstant eine geringe Albuminurie und Hämaturie sowie zeitweilig eine Zylindrurie. Die Konzentration war mit 1019 deutlich eingeschränkt. Die Phenolrotausscheidung war mit 23 % und die Kreatininclearance mit 64 ccm ebenfalls pathologisch. Bei der cystoskopischen Untersuchung konnte kein Anhalt für eine Pyelonephritis gefunden werden. Blauausscheidung beiderseits nach 4 Minuten. Der Blutdruck war mit 145/85 mm Hg leicht erhöht. Im Augenhintergrund

waren die Arterien etwas eng gestellt. Die Hautveränderungen waren immer noch nicht völlig abgeklungen.

Therapeutisch wurde die Patientin bei kochsalzarmer Kost gehalten. Gegen das Jododerma wurde in den ersten Tagen Borsalbe angewendet (örtlich), und später wurden Antihistaminica gegeben.

Der hier beschriebene Fall fügt sich in das Gesamtbild eines Jododerma mit Mundschleimhautbeteiligung und Nephropathie, das in den vorhergehenden Abschnitten gewonnen wurde, ohne stark hervortretende Besonderheiten ein. Die Patientin, die an einer chronischen Nephritis und Coronarinsuffizienz mit Myokardschädigung litt, bekam nach kurzzeitiger Einnahme von Jodkalium ein Jododerma tuberosum et bullosum mit verhältnismäßig starker Beteiligung der Zunge und Mundschleimhaut, Blasen an Zunge und Mundschleimhaut, einem Knoten an der Zungenspitze links und einem vegetierenden Herd an der Unterlippe, der in geringem Maße auf den Lippensaum übergriff. Als Besonderheit dieses Falles darf vielleicht hervorgehoben werden, daß Schleimhauterscheinungen auftreten, bevor sich das Jododerma auf der übrigen Haut bemerkbar machte.

Durch das Entgegenkommen von Herrn Professor Schuermann habe ich die Möglichkeit, zwei weitere Beobachtungen, die er in seiner ambulanten Praxis gemacht hat, hier anzufügen.

Beide Patienten hatten ein Jododerma vegetans mit Mundschleimhautbeteiligung.

Der erste Patient, der eine positive Jodanamnese hatte, starb 9 Wochen nach der konsiliarischen Hinzuziehung Professor Schuermanns durch Kreislaufversagen und Niereninsuffizienz. Eine Sektion fand nicht statt.

Bei dem zweiten handelte es sich um einen Besatzungsangehörigen mit positiver Jodanamnese und einem pathologischen Urinbefund. Lippen- und Mundschleimhaut zeigten ausgeprägte und ausgedehnte bullöse vegetierende Herde besonders der Zunge. Über das weitere Schicksal des Patienten ist nichts bekannt, da er nur zu einer einmaligen ambulanten Untersuchung erschien.

Also auch in diesen beiden Fällen findet sich neben einem Jododerma vegetans mit Mundschleimhautbeteiligung ein pathologischer Befund der Niere.

XII. ZUSAMMENFASSUNG

A. Auf Grund des zusammengetragenen Materials an Bromoderm- und Jododermfällen habe ich versucht, einen Überblick über einige die Halogendermatosen betreffenden Fragen zu gewinnen. Dies geschah in erster Linie durch einen Vergleich der Brom- mit der Joddermatose.

1. Das Bromoderma ist häufiger anzutreffen als das Jododerma.
2. Die Hauptlokalisationsstellen des Bromexanthems sind die Extremitäten, während das Jodexanthem bevorzugt im Gesicht lokalisiert ist.
3. Die Letalität ist beim Jodexanthem auffallend höher als beim Bromexanthem. Diese Tatsache dürfte darauf zurückzuführen sein, daß Joddermatosen oft mit schweren Nieren- und Herzkomplikationen einhergehen.
4. Am anfälligsten für Bromexantheme ist das Säuglingsalter.
5. Das Bromoderm ist häufiger bei weiblichen als bei männlichen Patienten anzutreffen. Jodexantheme treten bei beiden Geschlechtern gleich häufig auf.
6. Mundschleimhaut- und Lippenbeteiligung tritt sehr selten auf. Doch werden uns derartige Fälle beim Jododerm viel häufiger berichtet.

B. 1. Anschließend wird ein Überblick über die bisher publizierten Fälle von Beteiligung der Mundschleimhaut und Lippen an dem Bild der toxischen Hauterscheinungen nach peroraler Einnahme von Brom und Jod gegeben. Beide Halogene rufen ähnliche Erscheinungen an der Mundschleimhaut hervor, die in ihrer Mannigfaltigkeit den Effloreszenzen

an der übrigen Körperhaut gleichen. Bevorzugte Lokalisationsstellen an der Schleimhaut sind bei beiden Halogenerkrankungen die Zunge, die Lippen und de· Gaumen.

2. Die spezielle Statistik über Mundschleimhauterkrankungen beim Jododerma legte den Schluß nahe, daß ein Jodexanthem mit Schleimhautbeteiligung immer mit einer Erkrankung der Nieren einhergeht. Durch Retention, für die weitgehend die Nieren verantwortlich gemacht werden müssen, kommt es zu dem "fatalen Jodkreislauf", zur Kumulation im Gewebe und zu einer erhöhten Reizung, auf die dann erst die Schleimhäute zu reagieren scheinen. Der·ganze Vorgang wird gefördert durch Herzkrankheiten, die in vielen Fällen ebenfalls diagnostiziert werden konnten.

3. Als Ursache für das schwere Krankheitsbild steht außerdem eine Idiosynkrasie zur Diskussion, die FISCHEL und SOBOTKA auf dem Umweg über ihre statistischen Ergebnisse und durch eine kritische Auseinandersetzung mit der Literatur nachzuweisen versuchen. Zu erwähnen sind in diesem Zusammenhang die Versuche von BLOCH und TENCHIO in ihrem Bromodermafall, die allerdings in ihren experimentellen Versuchen auch nicht den eindeutigen Beweis für das Vorhandensein einer Idiosynkrasie bringen konnten.

4. Die Menge des verabreichten Broms und Jods scheint in keinem ursächlichen Zusammenhang mit der Entstehung der Brom- und Joddermatosen zu stehen. Auch in den Fällen mit Mundschleimhaut- und Lippenbeteiligung ist das gleiche zu sagen.

5. Das Krankheitsbild der Halogendermatosen überrascht durch seine Vielfältigkeit, die oft differentialdiagnostische Schwierigkeiten macht, und prognostisch zeichnen sich derartige Dermatosen durch die hohe Letalität bei Mundschleimhaut- und Lippenbeteiligung aus.

6. Als Hilfen bei der Diagnose bieten sich uns folgende Maßnahmen an, die in ihrem Wert aber nicht gleich zu beurteilen sind.

   a) Hautfunktionsproben

b) Urin-Serum-Speichel- und Wundsekretuntersuchungen auf Brom und Jod.

c) Brom- und Joddarreichung zur Provokation.

7. Das histologische Bild ist gekennzeichnet durch ödematöse Veränderungen der Epidermis und Cutis, durch eine Art Granulationsgewebe in den mittleren und oberen Schichten der Bindegewebsschicht und einer Wucherungstendenz von den unteren Coriumschichten der Haut nach oben. Besonders aber tritt die starke Wucherungstendenz des Epithels in die Tiefe im histologischen Bild hervor. Ähnlich diesem Bild ist das der Mundschleimhaut.

8. Therapeutisch sind hohe Gaben von Kochsalz zu empfehlen oder auch, besonders bei Nierenkomplikationen, Injektionen von Natrium- und Calciumthiosulfat.

9. Der in dieser Arbeit herausgestellte Fall eines Jododerma tuberosum et bullosum der hiesigen Klinik ist ein Kuriosum in Bezug auf die zeitliche Folge der Effloreszenzen. Es zeigten sich zuerst Effloreszenzen an der Schleimhaut und erst einige Tage später auch an der Körperhaut. Er zeichnet sich auch weiterhin vielleicht durch die Tendenz zur schnellen Heilung der Haut- und Schleimhauterscheinungen aus. Reste der Dermatose waren allerdings noch lange Zeit nach Beginn der Erkrankung zu sehen. Auch in diesem Fall, wie in den beiden anschließend angefügten Beobachtungen waren die Hautaffektionen von einem Nieren- und Herzleiden begleitet.

Am Ende dieser Arbeit sage ich Herrn Professor Dr. med. H. Schuermann für die freundliche Überlassung des Themas und seines Krankenmaterials sowie für die wertvollen Hinweise meinen aufrichtigen Dank

LITERATUR

KLEEBERG, L.: in Handbuch der Haut- u.Geschlechtskrankheiten, von J.Jadassohn, Bd.IV/2, Berlin 19

SCHUERMANN, H.: Krankheiten der Mundschleimhaut und der Lippen, München und Berlin 1955

Bromoderma

ADLER: Tuberöses Bromexanthem, Mh.Dermat. 49, 61 (1909)

ALMKVIST, J.: Bromoderma, Zbl.Hautkrkh. 27, 743 (1928)

ARON: Bromoderm, Zbl.Hautkrkh. 29, 605 (1929)

BÁLINT, G.: Bromoderma vegetans, Zbl.Hautkrkh. 30, 18 (1929)

BECHET: Bromoderma, Arch.of dermat. 12, 590 (1925), Ref.Zbl.Hautkrkh. 19, 245 (1926)

Bromoderma, Arch.of dermat. 15, 629 Ref. Zbl.Hautkrkh. 24, 813 (1927)

BERING: Bromoderma tuberosum, Zbl.Hautkrkh. 53, 530 (1936)

BERON, B.: Bromoderma tuberosum, Zbl.Hautkrht. 47, 118 (1934)

BLASCHKO: Tuberöses Bromexanthem, Dermat.Z. 1, 330 (1898)

BLOCH, Br. u. F.TENCHIO: Zur Klinik und Pathogenese des Bromoderma vegetans, Arch.f.Dermat. 165, 93-148 (1932)

BOLGERT, m., J.ACAR, J.BLAMOUTIER, J.DUVERGER et J.SCHREIDER: Bromides végétantes étendues survenues 22 ans après l'ingestion quotidienne d'un sirop bromuré, Bull.soc.franc. dermat. 5, 450 (1953), Ref.Zbl.Hautkrkh. 90, 4 (1954/55)

BOTHE (WALDENBURG): Bromoderma tuberosum, Zbl.Hautkrkh. 38 448 (1931)

BRUHNS, C.: Bromoderma tuberosum vegetans, Zbl.Hautkrkh. 8, 375 (1923)

BUCHAL: Bromoderma vegetans, Zbl.Hautkrkh. 69, 165 (1943)

BÜCHLER, A.F. An unusual case of fungating bromide of potassium eruption, Dermat.Z. 8, 48 (1905)

CANNON: Bromoderma, Arch.of dermat. 18, 928 (1928), Ref.Zbl.Hautkrkh. 30, 343 (1929)

CECH, G.: Bromoderma beim Säugling, Dermat.Z. 15, 142 (1912)

COOPER, G.A.: Bromoderma, Arch.of dermat. 39, 164-65 (1939)

Ref.Zbl.Hautkrkh. 62, 558 (1939)

COSTELLO, J.P.: Bromin eruption by placental transmission, Arch.of dermat. 7, 806

Ref.Zbl.Hautkrkh. 10, 57 (1924)

CRON, Fr.: Bromoderma tuberosum, Norsk magaz.f. laegevidenskaben 84, 74-75 (1923)

Ref.Zbl.Hautkrkh. 12, 47 (1924)

DE GREGORIO, E., TIRSO CISNEROS: Un caso de bromide vegetante, Actas dermo-sifiliogr. 43, 370-371 (1952)

Ref.Zbl.Hautkrkh. 83, 114 (1953)

DIASIO, F.A.: Vegetating bromoderma. Rapid recovery following use of intravenous injections of sodium chloride. Report of a case, Urologic Rev. 35, 350-353 (1931)

DILLINGHAM, F.H., and L.K.MC CAFFERTY: Bromide eruption on hard palate, Journ. of the Americ.Med.Assoc. 90, 845 (1928)

ELLER, J.J.: Bromoderma, Arch.of dermat. 20, 394 (1929)

Ref.Zbl.Hautkrkh. 32, 612 (1930)

ESTAUN-LLANAS, A.: Apotación al estudio de las brómides vegetantes con motivo de la observación de un caso, Actas dermo-sifiliogr. 41, 42-49 (1949)

Ref.Zbl.Hautkrkh. 75, 413 (1950/51)

FASAL, P.: Bromoderma tuberosum, Zbl.Hautkrkh. 38, 583 (1931)

FESSLER, A.: Bromexanthem vom Typus eines Pemphigus vegetans et serpiginosus, Dermat.Z. 52, 25-29 (1928)

FOX, H.: Bromoderma following long continued use of bromoseltzer, Arch.of dermat. 7, 672

Ref.Zbl.Hautkrkh. 9, 206 (1924)

FRÜHWALD: Bromoderma tuberosum, Zbl.Hautkrkh. 62, 609 (1939)

Bromoderma tuberosum, Zbl.Hautkrkh. 62, 611 (1939)

Bromoderma tuberosum bei einem Säugling, Zbl.Hautkrkh. 50, 653 (1935)

Bromoderma tuberosum, Zbl.Hautkrkh. 25, 525 (1928)

FUJITA, Z.: Bromoderma tuberosum, Jap.J.of dermat. 33, 58 (1933)

Ref.Zbl.Hautkrkh. 45, 210 (1933)

FEIT: Bromoderma treated with sodium thiosulfate, Arch.of dermat. 21, 872 (1930)

Ref.Zbl.Hautkrkh. 35, 389 (1931)

GALEWSKY, E.: Bromoderma tuberosum beim Säugling (2 Fälle), Arch.f.Dermat. 151, 369 (1925)

GALLOWAY: Eruption of the granulomatous type due to the administration of bromides, Brit. Journ.of dermat. April 1897,

Dermat.Z. 1, 142 (1898)

GEIGER: Bromoderm und Syphilis, Zbl.Hautkrkh. 35, 340 (1931)

GENNER: Bromoderma tuberosum, Zbl.Hautkrkh. 26, 126 (1928)

GILMOUR, A.: Bromoderma, Arch.of dermat. 23, 583 (1931)

Ref.Zbl.Hautkrkh. 38, 71 (1931)

GOTTRON: Bromoderma tuberosum, Zbl.Hautkrkh. 61, 321 (1939)

GOUGEROT et BOURNIER: Danger des sirops bromurés délivrés sans ordonnance et continués sans surveillance: A propos d'un cas de bromides végétantes. Considérations médicolégales et voeu, Bull.soc.franc.dermat. 43, 1457-1458 (1936)

Ref.Zbl.Hautkrkh. 55, 456 (1937)

GUERRIERI, T.: Contributo allo studio dei bromodermi sperimentali, Giorn.ital.dermat. 68, 1584-1615

Ref.Zbl.Hautkrkh. 26, 569 (1928)

GUINON, L. et F.HIRSCHBERG: Eruption de bromides à type papulo-végétant, Bull.de la soc.de pédiatr.de Paris, Jg. 1922, 270-272

Ref.Zbl.Hautkrkh. 7, 40 (1923)

GUY and JACOB: Bromid eruption, Arch.of dermat. 10, 649 (1924)

Ref.Zbl.Hautkrkh. 16, 572 (1925)

Bromoderma, Arch.of dermat. 19, 164 (1929)

Ref.Zbl.Hautkrkh. 30, 342 (1929)

HASEGAWA, M.: A case of bromide eruption from motaers milk, Jap.J.of dermat. 27, 2

Ref.Zbl.Hautkrkh. 24, 68 (1927)

HASSMANN, K.: Bromoderma tuberosum und Hautallergie, Zbl.Hautkrkh. 57, 198 (1938)

HELLERSTRÖM, S.: Fall von Bromoderma vegetans, Zbl.Hautkrkh. 67, 572 (1941)

HOFFMANN, H.: Bromoderma tuberosum, Berlin.klin.Wochenschr. 58, 1513 (1921)

Ref.Zbl.Hautkrkh. 4, 357 (1922)

HUDELO et CHABRUN: Bromides végétantes, Bull.soc.franc. dermat. 32, 206-208 (1925)

Ref.Zbl.Hautkrkh. 18, 382 (1926)

JACOB, Fr.M.: Severe bromid eruption with scarring, Atlantic med.J. 30, 786-787

Ref.Zbl.Hautkrkh. 25, 692 (1928)

JAMIESON: Bromoderma in a negro, Arch.of dermat. 18, 782 (1928)

Ref.Zbl.Hautkrkh. 29, 811 (1929)

JEANSELME et BURNIER: Un cas de bromides végétantes, Bull.soc. franc.dermat. 34, 169-170 (1927)

Ref.Zbl.Hautkrkh. 24, 492 (1927)

JORDAN: Bromoderma, Dermat.Wschr. 54, 453 (1912)

JUVIN, H., P.DUGOIS et L.GAUTHIER: Jodides végétantes graves à la suite d'une exploration bronchique à l'huile iodée.Bull.soc.franç.Dermat. 61, 64 (1954)

Ref.Zbl.Hautkrkh. 89, 289 (1954)

JWASHITA, K.: Ein Fall von Bromoderma tuberosum multiplex, Ref.Zbl.Hautkrkh. 46, 466 (1933)

Jap.J.of dermat. 33, 121 (1933)

KAUCZYNSKI: Bromoderma tuberosum, Zbl.Hautkrkh. 26, 474 (1928)

KAWARA, Y.: Ein Fall von Bromoderma tuberosum und Bromacne, Ref.Zbl.Hautkrkh. 36, 325 (1931)

Jap.J.of dermat. 30, 88 (1930)

KIMBERLEY, L.W.: Bloodplasma bromide levels in Bromoderma, J.in vest.derm. 2, 331-342 (1939)

Ref.Zbl.Hautkrkh. 65, 399 (1940)

KLOPSTOCK: Bromoderma tuberosum, Zbl.Hautkrkh. 25, 517 (1928)

KRAMAR, J.: Das Bromoderma tuberosum im Säuglingsalter, Ann.paediatr. (Basel) 176, 109-114 (1951)

Ref.Zbl.Hautkrkh. 81, 63 (1952)

KRÜGER, H.: Brompemphigus, Kasuistischer Beitrag zum Kapitel der bullösen Arzneimittel-Exantheme, Z.Hautkrkh. 16, 33-37 (1954)

Ref.Zbl.Hautkrkh. 88, 266 (1954)

KUDISCH, W.M.: 3 Fälle von Bromoderma tuberosum vegetans aut papillomatosum, Dermat.Z. 16, 17 (1913)

LAUGIER, P.: Bromides végétantes chez un nourisson de 3 mois, Bull.soc.franc.dermat. 58, 325 (1951)

Ref.Zbl.Hautkrkh. 82, 281 (1953)

LEDO, E.: Vegetierende Bromausschläge bei einem Säugling, Ref.Zbl.Hautkrkh. 35, 115 (1931

Actas dermosifiliogr. 22, 163-166 (1929)

LEHNER, E.: Bromoderm, Zbl.Hautkrkh. 53, 228 (1936)

LEIBKIND: Bromoderma tuberosum, Dermat.Z. 12, 63 (1909)

LENARTOWICZ: Bromoderma tuberosum, Zbl.Hautkrkh. 35, 58 (1931)

LEVIN: Bromoderma, Arch.of dermat. 7, 690

Ref.Zbl.Hautkrkh. 10, 57 (1924)

LI, H.C.: Bromoderma treated with infusions of sodium chloride. Report of a case, Chin. med.J. 50, 665-671 (1936)

Ref.Zbl.Hautkrkh. 55, 564 (1937)

LIPP: bei Oppenheim Bromexanthem (Pemphigus vegetans serpiginosus ex usu bromi), Zbl. Hautkrkh. 24, 751 (1927)

LOTH: Bromoderma tuberosum, Zbl.Hautkrkh. 76, 422 (1951)

MARZIANI: Bromoderm bei Mutter und Säugling, Ref. Dermat.Wschr. 55, 1646 (1912)

MAYRHOFER, H. und A.FESSLER: Eine Bromvergiftung unter dem Bilde eines Typhus abdominalis, Wien.klin.Wschr. 1930 II, 1315-1316

Ref.Zbl.Hautkrkh. 36, 325 (1931)

MC KEE: Bromoderma treated with sodium chloride, Arch.of dermat. 16, 809-810

Ref.Zbl.Hautkrkh. 27, 65 (1928)

MERENLENDER. Bromoderma tuberosum, Zbl.Hautkrkh. 44, 385 (1933)

MESKA, A.: Beitrag zur Behandlung des Bromoderms, Bratislav.lék.Listy 5, 424-426

Ref.Zbl.Hautkrkh. 21, 317 (1927)

MILIAN, G.: Bromides, Paris.med. 15, 272-275 (1925)
Ref.Zbl.Hautkrkh. 19, 655

MIROPOLSKY: Bromoderma tuberosum vegetans, Zbl. Hautkrkh. 18, 654 (1926)

MÜLLERN-ASPEGREN: Bromoderma, Ref.Zbl.Hautkrkh. 27, 743 (1928)

MYERS, L.W.: Ein seltener Bromausschlag, J.of cutan. dis. 22 (1904)
Ref.Mh.dermat. 39, 35 (1905)

NÄGELI: Bromoderma tuberosum, Zbl.Hautkrkh. 16, 297 (1925)

NANDER: Bromoderma tuberosum bei einem Säugling, zbl.Hautkrkh. 28, 120 (1929)

NOBL: Bromoderma tuberosum bei Diabetes, Zbl. Hautkrkh. 12, 241 (1924)

NORMANN, Tobias: A case of bromoderma, Arch.of dermat. 8, 253
Ref.Zbl.Hautkrkh. 10, 173 (1924)

OCHS: Bromoderma tuberosum, Zbl.Hautkrkh. 2, 514 (1921)

OPPENHEIM: Bromexanthem (pemphigus vegetans serpiginosus ex usu bromi), Zbl.Hautkrkh. 24, 751 (1927)

ORMSBY: 2 Fälle von Bromeruption fälschlich für Blastamykose gehalten, J.of cutan.dis. Okt. 1909
Ref.Mh.dermat. 49, 495 (1909)

OZSGYANYI, A.: Bromoderma tuberosum, Zbl.Hautkrkh. 51, 386 (1935)

PAROUNAGIAN: Bromoderma tuberosum, Arch.of dermat. 20, 730-731 (1929)
Ref.Zbl.Hautkrkh. 33, 95 (1930)

PASINI, A.: Dimostrazione del bromo nelle produzioni patologiche del bromoderma umano e considererazioni sulla loro patogenesi, Giorn. ital.dermat. 68, 1616-1624
Ref.Zbl.Hautkrkh. 27, 402 (1928)

PEDERSEN: Bromexanthem, Hosp.tid. 1917, Nr. 18
Ref.Dermat.Wschr. 67, 476 (1918)

PELLERAT, J. et CHAVANIS: Bromides végétantes par succion de tétine imbibée de sirop de Teyssédre, Bullsoc. franc.dermat. 57, 367-368 (1950)
Ref.Zbl.Hautkrkh. 79, 343 (1952)

POTRZOBWSKI, K.: Bromoderma tuberosum faciei, Zbl.Hautkrkh. 49, 117 (1935)

Bromoderma tuberosum am Unterschenkel, Zbl.Hautkrkh. 44, 264 (1933)

PROSKURJAKOW: Ein Fall von wucherndem Ausschlag infolge von Bromgebrauch, Russ.Z.Hautkrkh. 20 (1910)

Ref.Mh.Dermat. 51, 475 (1911)

PULVIRENTI, S.: Sopra un caso non comune di esantema bromico circosritto, Ref.Zbl.Hautkrkh. 3, 367 (1922)

REEVES, G.D.: Dermatitis medicamentosa (bromide), Arch. of dermat. 21, 709-710 (1930)

Ref.Zbl.Hautkrkh. 35, 398 (1931)

REN TERADA: Über 2 Fälle von Bromoderma tuberosum beim Säugling und ihre ätiologische Beziehung zur Muttermilch, Ref.Dermat.Z. 23, 104 (1919)

SANCHEZ COVISA, J.: Vegetierende Bromexantheme, Actas dermosifiliogr. 21, 532-542 (1929)

Ref.Zbl.Hautkrkh. 32, 813 (1930)

SANDBACKA-HOLMSTRÖM, J.: A contribution to the knowledge of bromine toxicoderma, Acta dermat.vener. 18, 194-204 (1937)

Ref.Zbl.Hautkrkh. 57, 198 (1938)

SCHÄFFER: Tuberöser Bromausschlag, Dermat.Z. 4, 96 (1901)

Ein Fall von tuberösem Bromexanthem, Dermat.Z. 3, 346 (1900)

SCHAUMANN: Bromoderma tuberosum, Zbl.Hautkrkh. 31, 689 (1930)

SCHLASBERG: Bromoderma, Zbl.Hautkrkh. 26, 128 (1928)

SCHOLZ-SADEBECK: Bromoderm, Zbl.Hautkrkh. 14, 162 (1924)

SCHUBERT: Bromoderma tuberosum, Zbl.Hautkrkh. 17, 267 (1925)

SEGRE, G.: Un caso di bromoderma tuberoso in segnito all uso del bromural, Dermat.Z. 14, 49 (1911)

Bromoderma tuberosum nach Bromural, Dermat.Mh. 51, 417 (1910)

SHARLIT: Bromoderma, Arch.of dermat. 16, 487

Ref.Zbl.Hautkrkh. 26, 276 (1928)

SOMMERVILLE and JAMES ALLAN: A case of drug eruption induced by hexamethonium bromide, Brit.Med.J. 4711; 864 (1951)

Ref.Zbl.Hautkrkh. 79, 140 (1952)

SOROKA, E.: Bromoderma vegetans, Venerol. 8, 52-56 (1931)

Ref.Zbl.Hautkrkh. 40, 355 (1932)

SPILLMANN, L. et J.WATRIN: Contribution à l'étude des bromides végétantes, Ann.de dermat. 5, 833-842 (1934)

Ref.Zbl.Hautkrkh. 50, 232 (1935)

SPILLMANN, L., WATRIN, WEIS et ROSENTHAL: Un cas de bromides végétantes chez un nourrisson dont la mère absorbait du bromure, Nourisson 22, 256-257 (1934)

Ref.Zbl.Hautkrkh. 49, 233 (1935)

Un cas de bromides végétantes chez un nourisson, Bull.soc.franc.dermat. 41, 2-3 (1934)

SPILLMANN, L. et WEIS: Bromides tubéreuses en nappes consécutives à un traitement anti-épileptique, Bull. soc.franc.dermat. 38, 77-78 (1931)

Ref.Zbl.Hautkrkh. 38, 71 (1931)

SPITZER, R.: Bromoderm, Zbl.Hautkrkh. 20, 737 (1926)

STEIN: Bromoderm, Zbl.Hautkrkh. 24, 752 (1927)

STRANDBERG: Bromoderma tuberosum, Zbl.Hautkrkh. 26, 778 (1928)

Bromoderma tuberosum, Zbl.Hautkrkh. 23, 166 (1927)

STRASSBERG: Bromoderma tuberosum, Zbl.Hautkrkh. 7, 244 (1923)

TROISFONTAINES: Un cas de bromisme cutané à forme végétante, Dermat.Z. 9, 140 (1906)

TSCHERNOGUBOW: Bromoderma tuberosum, Dermat.Z. 15, 319 (1912)

URBACH: Bromoderma tuberosum, durch Halsdyphterie provoziert, Zbl.Hautkrkh. 50, 547 (1935)

WALLHAUSER: 2 Fälle eines seltenen Bromausschlages, Mh.Dermat. 35, 120 (1902)

WALZER, A.: Dermatitis medicamentosa (bromine), Arch. of dermat. 26, 1148 (1932)

Ref.Zbl.Hautkrkh. 44, 324 (1933)

WISE, F.: Bromoderma (nodular), Arch.of dermat. 28, 744 (1933)

Ref.Zbl.Hautkrkh. 47, 418 (1934)

YEMA: Ein Fall von Bromoderma nodo-ulcerosum, Jap.Z.dermat. Nov. 1903

Ref.Mh.Dermat. 39, 178 (1904)

ZACHARIEFF: Bromoderma tuberorum, Zbl.Hautkrkh. 60, 292 (1938)

Jododerma

ADAMSON, H.G.: Bullous jodide eruption in association with malignant endocarditis and nephritis, Brit.J.dermat. 50, 167-173 (1938)

Ref.Zbl.Hautkrkh. 60, 140 (1938)

ALEXANDER, R.Ch.: Fatal dermatitis following the use of iodine spirit solution, Brit.med.J. 1930, Nr. 3628, 100-101

Ref.Zbl.Hautkrkh. 36, 52 (1931)

BANG: Jododerma (oder Bromoderma) tuberosum, Zbl.Hautkrkh. 31, 165 (1930)

BECHET, P.E.: Iodized table salt as an etiologicfactor in iododerma, Arch.of dermat. 29, 529-536 (1934)

Ref.Zbl.Hautkrkh. 48, 639 (1934)

BEHCET, H.: Bullös-pemphigoide vegetierende Joddermatitis, Ann.Mal.vénér. 26, 581-582 (1931)

Ref.Zbl.Hautkrkh. 41, 357 (1932) und 40, 84 (1932)

BEIJERINK, C.W.: Jododerma, Nederl.Tijdschr.Geneesk. 1937, 4748-4749

Ref.Zbl.Hautkrkh. 58, 200 (1938)

Wenig häufige Erscheinungen ernster Art beim Gebrauch von Jodkali, Nederl. Tijdschr.Geneesk. 1937, 5333-5341

Ref.Zbl.Hautkrkh. 58, 552 (1938)

BIDDLE: Dermatitis medicamentosa (due to iodides), Arch.of dermat. 20, 240 (1929)

Ref.Zbl.Hautkrkh. 32, 613 (1930)

BRACK: Untersuchungen an einem Fall von Jodüberempfindlichkeit, Dermat.Z. 56, 26 (1929)

BRANDTNER: 2 Fälle von Jododerma bullosum (Jodpemphigus) nach innerlichem Gebrauch von Kalium jodatum, Dermat.Wschr. 59, 1097 (1914)

BRUHNS, C.: Jododerma tuberosum et bullosum, Zbl. Hautkrkh. 18, 825 (1926)

CHRISTOPH: Jododerm, Zbl.Hautkrkh. 22, 21 (1927)

DANEL, L.: Cas fatal d'iodides bulleuses et végétantes, Bull.soc.franc.dermat. 33, 40-42 (1926)

Ref.Zbl.Hautkrkh. 20, 461 (1926)

ELLER, J.J.: Jododerma, Arch.of dermat. 23, 579-581 (1931)

Ref.Zbl.Hautkrkh. 40, 222 (1932)

ELLER, J.J. and Ev.C.FOX: Fatal iododerma, Arch.of dermat. 24, 747-757 (1931)

Ref.Zbl.Hautkrkh. 40, 355 (1932)

ENGMANN, M.F.: A case of iododerma, Arch.of dermat. 8, 254

Ref.Zbl.Hautkrkh. 10, 173 (1924)

FISCHEL und SOBOTKA: Über Jododerma tuberosum; nebst Bemerkungen zu mehreren, den Jodismus betreffenden Fragen, Arch.f.Dermat. 102, 3-30 und 319-420 (1910)

FÖNNS: Jodkaliumexanthem, Z.Dermat. 30, 44 (1920)

FREI, W.: Ulcero-serpiginöse Syphilide und nodöses Jodexanthem, Zbl.Hautkrkh. 36, 158 (1931)

FREUND, F.: Zur Klinik der vegetierenden Jodausschläge unter besonderer Berücksichtigung des Schleimhautbefalles, Arch.f.Dermat. 198, 352-362 (1954)

FREUND: Tuberöses Jodexanthem, Dermat.Z. 2, 189 (1899)

FRÜHWALD: Jododerma bullosum, Zbl.Hautkrkh. 42, 44 (1932)

GATE, J.P., J.MICHEL et A.CHAPUIS: Jodurides végétantes, Bull.soc.franc.dermat. 40, 1068-1069 (1933)

Ref.Zbl.Hautkrkh. 47, 418 (1934)

GOLDSTEIN, D.W.: Fatal iododerma following injektion of iodized oilfor pulmonary diagnosis, J.amer.med.Assoc. 106, 1659-1660 (1936)

Ref.Zbl.Hautkrkh. 54, 430 (1937)

GOTTHEIL: Jododerma bullosum haemorrhagicum, J.amer.med.Assoc.53, Nr. 18

Ref.Dermat.Wschr. 51, 194 (1910)

HALL, A.J.: Halogen eruptions with lesions on the tongue, Lancet 211, 1087 (1926)

Ref.Zbl.Hautkrkh. 24, 814 (1927)

Halogen eruptions, Lancet 211, 952 (1926)

Ref.Zbl.Hautkrkh. 22, 524 (1927)

HALLE, J.: Eruptions iodique chez une fillete de 8 ans, Bull.soc.pédiatr.Paris 29, 11-12

HAUGE, H.: Jodism in a patient with chronic nephritis, Tidsskr.Norsk.Laegefor. 73, 53-54 (1953)

Ref.Zbl.Hautkrkh. 85, 173 (1953)

HERZENBERG, H. und L.MASCHKILEISSON: Über Thrombangiitis obliterans. Zugleich ein Beitrag zur Pathogenese des Jododerma bullosum vegetans, Beitr.path.Anat. 94, 353-360 (1934)

Ref.Zbl.Hautkrkh. 51, 116 (1935)

HODARA, M. und H.BEHDJET: Ein Fall von knötchenförmigem pustulösem, ekthymatösem, wucherndem Jodausschlag oder Jododerma tuberosum, Dermat.Wschr. 75, 730-731 (1922)

Ref.Zbl.Hautkrkh. 6, 361 (1923)

HOFFMANN, C.A.: Ein Fall von Jododerma tuberosum et bullosum, Arch.f.Dermat. 103, 93-102 (1910)

HOFMANN, W.: Ein Fall von Jodismus nach Pyelographie mit Umbrenal, Münchn.med.Wschr. 1930 I, 41

Ref.Zbl.Hautkrkh. 33, 803 (1930)

HOLLANDER, L. and G.H.FETTERMANN: Fatel iododerma. The eleventh ease reported in the literatur, Arch.of dermat. 34, 228-241 (1936)

Ref.Zbl.Hautkrkh. 55, 226 (1937)

JAFFE, K.: Jodexanthem, Zbl.Hautkrkh. 32, 547 (1930)

JESIONEK, A.: Ein Fall von Jododerma tuberosum, Beitr. Dermat.Festschrift Neumann, 1900, 331

JOFFE, M.J.: Erythema jodicum bullosum haemorrhagicum mit tödlichem Ausgang, Arch.f.Dermat. 163, 517-522 (1931)

KIMMIG, J.: Ursache und Behandlung des Jododerma tuberosum, Hautarzt 2, 78-79 (1951)

KÖRNER: Jododerma tuberosum, Zbl.Hautkrkh. 63, 343 (1940)

KRISTJANSSON: Jododerma tuberosum, Zbl.Hautkrkh. 25, 648 (1928)

LANDES, E. und R.HERGER: Jododerma tuberosum, Hautarzt 4, 340 (1953)

Ref.Zbl.Hautkrkh. 86, 298 (1953/54)

LEIBKIND: Jododerma verrucosum, Zbl.Hautkrkh. 14, 299 (1924)

LOUSTE, LEVY-FRANKEL et THIBAUT: Jodides ulcero-végétantes, Bull.soc.franc. dermat. 36, 380-381 (1929)

Ref.Zbl.Hautkrkh. 32, 84 (1930)

NÄGELI: Chronische erythemato-bullöse, serpiginöse Jodkalidermatose, Schweiz.med. Wschr. 1936 II, 896-897

Ref.Zbl.Hautkrkh. 55, 226 (1937)

NAGATA, G.: A case of iododerma tuberosum, Jap. journ.of dermat. 27, 25 (1927)

Ref.Zbl.Hautkrkh. 25, 321 (1928)

NEKAM, L.jun.: Jododerma tuberosum, Zbl.Hautkrkh. 66, 578 (1941)

NEUMANN: Über eine eigentümliche Form von Jodexanthem an der Haut und an der Schleimhaut des Magens, Archiv f.Dermat. 48, 323-339 (1899)

OKAMOTO, K. und M.KENNICHI: Ein Fall von stark pigmentiertem papulotuberosem Jododerm, Jap.J.of dermat. 31, 83 (1931),

Ref.Zbl.Hautkrkh. 39, 321 (1932)

PAGNIEZ, Ph. et A.RAVINA: Jodisme bulleux et pustuleux compliquant l'évolution de la vaccine chez un brightique, Presse méd. 1929 I, 699-701

Ref. Zbl.Hautkrkh. 33, 804 (1930)

PAROUNAGIAN: Jododerma, Arch.of dermat. 18, 612-613 (1928)

Ref.Zbl.Hautkrkh. 30, 75 (1929)

PLATTHY, T.: Jododerma tuberosum, Zbl.Hautkrkh. 44, 262 (1933)

POLLAND, R.: Ein Fall von Jodpemphigus mit Beteiligung der Magenschleimhaut, Wien.klin.Wschr. 1905, 300

POSPELOW, jun.: Jododerma tuberosum fungoides, Dermat.Z. 15, 319 (1912)

RICHTER, P.: Ein Beitrag zur Kenntnis der Entstehung der Arzneiausschläge, Arch.f.Dermat. 79, 257-272 (1906)

RILLE, J.H.: Ein Fall von tertiärer Syphilis und Jododerma tuberosum, Münchn.med.Wschr. 1906 II, 2273-2278

ROSENTHAL, O.: Jododerma tuberosum fungoides, Arch.f. Dermat. 57 (1901)

Ref.Dermat.Z. 5, 28 (1902)

SCHÜTZE, A.: Zur Kenntnis des Jododerma tuberosum fungoides, Arch.f.Dermat. 69, 68 (1904)

SEMON, H.C.: Jodide eruption. Au unusual case, Lancet 211, 803-804 (1926)

Ref.Zbl.Hautkrkh. 22, 525 (1927)

SOSSINKA: Jododerma bullosum vegetans, Zbl.Hautkrkh. 39, 616 (1932)

SPILLMANN, WEIS und MALTON: Dermite bulleuse généralisée d'origine iodique chez un hémiplégique, Bull.soc. franc.dermat. 40, 1254-1256 (1933)

Ref.Zbl.Hautkrkh. 47, 418 (1934)

SPILLMANN, WEIS et DURAND: Jodides à type polymorphe, Bull.soc.franc. dermat. 38, 1092-1095 (1931)

Ref.Zbl.Hautkrkh. 40, 649 (1932)

STURM: Jododerma tuberosum, Zbl.Hautkrkh. 42, 42 (1932)

SYKES: Jodexanthem, Brit.med.J. 1903, 9.Mai Ref.Mh.Dermat. 37, 582 (1903)

TIEFENBRUNNER, G.: Über einen Fall von Jododerma tuberosum, Dermat.Z. 29, 206-211 (1920)

VOERNER: Jodexanthem, Arch.f.Dermat. 77, 367 (1905)

WALZER, A.: Dermatitis medicamentosa (Phenolphthalein and iodine), Arch.of dermat. 18, 778-779 (1928)

Ref.Zbl.Hautkrkh. 29, 812 (1929)

WEBER, F.P.: The mycotic type of bromodermia and iodermia: Facial, pharyngeal and intra-oral oedema and swelling of salivary and thyroid glands in cases of idiosyncrasy towards iodides, Brit.journ.of dermat. 35, 169-180 (1923)

Ref.Zbl.Hautkrkh. 9, 206 (1924)

Halogen eruptions with lesions on the tongue, Lancet 211, 1037-1038 (1927)

Ref.Zbl.Hautkrht. 25, 562 (1928)

WERTHER, J.: Jododerma tuberosum, Zbl.Hautkrkh. 27, 582 (1928)

ZINSSER: Jododerma bullosum und Jododerma tuberosum, Zbl.Hautkrkh. 7, 449 (1923)

L e b e n s l a u f .

Am 3. Februar 1920 wurde ich als Sohn des damaligen Reichsbahnbeamten Heinrich Berendsen und seiner Ehefrau Eleonore, geb. Schlottmann, in Dorsten / Westf. geboren.

Ich ging in Dorsten zur Volksschule und ins Gymnasium und legte an dieser Schule im Frühjahr 1939 meine Reifeprüfung ab. Anschließend war ich bis 1945 beim Arbeitsdienst und bei der Wehrmacht, aus der ich als Oberleutnant d.R. entlassen wurde. 1944 verlor ich durch eine schwere Verwundung mein rechtes Bein.

Nach dem Kriege war ich nach einem 8-semestrigen philologischem Studium ab 1950 als Journalist tätig. Im September 1951 heiratete ich die prakt. Ärztin Dr. Hildegard Kratochwil.

Im Wintersemester 1952/53 begann ich dann das Studium der Zahnmedizin an der Julius-Maximilian-Universität in Würzburg. Meine zahnärztl. Vorprüfung legte ich im Herbst 1954 ab und im Juli 1957 bestand ich das zahnärztl. Staatsexamen.

Seit Herbst 1955 war ich mit der Fertigstellung meiner Promotionsarbeit beschäftigt.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

RUDOLF BAEHR DRUCK- UND WERBETECHNIK
WÜRZBURG PÖLLNITZSTRASSE 5